

**Universitat de Lleida**

**Universidad de Lleida**

Grado en Fisioterapia

“Efectividad de la técnica Neurofeedback en pacientes con Esclerosis Múltiple en relación con sintomatología asociada como el sueño, la depresión, el dolor y la fatiga”.

Realizado por: Sergio Oliván Pujol

**Facultad de enfermería y fisioterapia**

Tutorizado por: Oriol Martínez Navarro

Trabajo final de grado

PROYECTO DE INVESTIGACIÓN

Curso 2017-2018

Fecha: 25-05-2018

## **ÍNDICE**

1. Introducción: Esclerosis Múltiple .....	11
1.1 Definición .....	11
1.2 Anatomía y fisiopatología .....	11
1.3 Etiología .....	13
1.4 Manifestaciones clínicas .....	14
1.5 Clasificación .....	17
1.6 Epidemiología.....	19
1.7 Diagnóstico.....	20
1.8 Tratamiento .....	21
1.9 Evolución y Pronóstico .....	24
2. Neurofeedback.....	25
2.1 Contextualización .....	25
2.2 Estructura y función cerebral.....	26
2.3 Actividad cerebral electroencefalográfica .....	27
2.4 Frecuencias Cerebrales .....	27
2.5 Entrenamiento NF .....	28
3. Justificación .....	29
4. Hipótesis .....	34
5. Objetivos .....	34
5.1 Objetivo general .....	34
5.2 Objetivos específicos .....	34
6. Metodología .....	35
6.1 Diseño del estudio.....	35
6.2 Sujetos de Estudio .....	38
6.3 Variables del estudio .....	41

6.4 Manejo de la información .....	44
6.5 Generalización y aplicabilidad .....	45
6.6 Análisis Estadístico .....	46
6.7 Plan de Intervención.....	48
7. Calendario Previsto.....	54
8. Limitaciones y posibles sesgos.....	56
9. Aspectos éticos.....	57
10. Organización.....	58
11. Presupuesto.....	59
12. Bibliografía.....	60
13. Anexos .....	70
13.1- Anexo 1 .....	70
13.2- Anexo 2.....	78
13.3- Anexo 3.....	81
13.4- Anexo 4.....	85

## **ÍNDICE DE FIGURAS**

Figura 1: Evolución de la Esclerosis Múltiple según el tipo de enfermedad.....	24
Figura 2: Esquema básico del estudio.....	36

## **ÍNDICE DE ILUSTRACIONES**

Ilustración 1: Representación del Sistema Internacional 10/20.....	52
Ilustración 2: Calendario previsto para el año 2019.....	54
Ilustración 3: Calendario previsto para el año 2020.....	54
Ilustración 4: Índice de Barthel.....	70
Ilustración 5: Cuestionario SF-36.....	71
Ilustración 6: Escala Visual Análoga.....	74
Ilustración 7: Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh.....	75

## **ÍNDICE DE TABLAS**

Tabla 1: Manifestaciones clínicas de la Esclerosis Múltiple.....	15
Tabla 2: Clasificación de los fármacos según la actividad .....	23
Tabla 3: Variables clínicas que influyen en el pronóstico.....	24
Tabla 4: Presupuesto de los recursos materiales del estudio.....	59
Tabla 5: Depression subscale of the hospital anxiety and depression scale.....	76
Tabla 6: Fatigue Severity Scale.....	77

## **LISTADO DE ABREVIATURAS**

SNC	Sistema Nervioso Central
EM	Esclerosis Múltiple
SCA	Síndrome Clínico Aislado
SDA	Síndrome Desmielinizante Aislado
SRA	Síndrome Radiológico Aislado
EMRR	Esclerosis Múltiple Recurrente-Remitente
EMPS	Esclerosis Múltiple Progresiva-Secundaria
EMPP	Esclerosis Múltiple Progresiva-Primaria
EMPR	Esclerosis Múltiple Progresiva-Recurrente
RMN	Resonancia Magnética Nuclear
NMSS	National Multiple Sclerosis Society
AVD	Actividades de la Vida Diaria
AG	Acetato de Glatirámico
UCLA	Universidad de California en Los Ángeles
NF	Neurofeedback
EEG	Electroencefalografía
HZ	Hercios
PSQI	Índice de Calidad del Sueño de Pittsburgh
ECCA	Ensayo Clínico Controlado Aleatorizado
ADEMA	Asociación Aragonesa de Esclerosis Múltiple
FADEMA	Fundación Aragonesa de Esclerosis Múltiple
FEM	Fundación de Esclerosis Múltiple de Barcelona
IP	Investigador Principal

HADS	Hospital Anxiety and Depression Scale
EVA	Escala Visual Análoga
FSS	Fatigue Severity Scale
UDL	Universidad de Lleida
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
AMM	Asociación Médica Mundial
CEIC	Comité Ético en Investigación Clínica



## RESUMEN

Pregunta clínica: ¿Es más efectivo un tratamiento combinado de ejercicios y Neurofeedback que un tratamiento basado únicamente en un programa convencional de ejercicios en la rehabilitación de pacientes adultos con esclerosis múltiple para mejorar la sintomatología asociada a esta enfermedad como el sueño, la fatiga, el dolor y la depresión?

Objetivo: Comparar la efectividad de la técnica de Neurofeedback en relación con un programa de ejercicio físico convencional en pacientes adultos diagnosticados de esclerosis múltiple.

Metodología: Se trata de un ensayo clínico aleatorizado controlado y con ciego único. La intervención se realiza sobre una muestra de pacientes adultos de entre 20-40 años diagnosticados de esclerosis múltiple, divididos en dos grupos mediante un sistema de aleatorización simple; el grupo control llevará a cabo un programa de ejercicios convencionales, mientras que el grupo experimental realizará el tratamiento del grupo control combinado con la técnica de neurofeedback. El estudio tendrá lugar en el año 2018 con una duración de tres meses, en los que los participantes recibirán el tratamiento tres días a la semana (lunes, miércoles y viernes) con dos días de descanso (martes y jueves).

Palabras clave: esclerosis múltiple, neurofeedback, calidad del sueño, depresión, fatiga, dolor.

## **ABSTRACT**

Clinical question: Is a combined treatment of exercises and neurofeedback more effective than a treatment based solely on a conventional program of exercises in the rehabilitation of adult patients with multiple sclerosis to improve the symptoms associated with this disease such as sleep, fatigue, pain and depression?

Objective: To compare the effectiveness of the Neurofeedback technique in relation to a conventional physical exercise program in adult patients diagnosed with multiple sclerosis.

Methodology: This is a randomized controlled trial with a single blind. The intervention is performed on a sample of adult patients between 20-40 years diagnosed with multiple sclerosis, divided into two groups by a simple randomization system; the control group will carry out a conventional exercise program, while the experimental group will perform the treatment of the control group combined with the neurofeedback technique. The study will take place in 2018 with a duration of three months, in which participants will receive treatment three days a week (Monday, Wednesday and Friday) with two days off (Tuesday and Thursday).

Key words: multiple sclerosis, neurofeedback, sleep quality, depression, fatigue, pain.

## **1. Introducción: Esclerosis Múltiple**

### **1.1 Definición**

Según la historia, el primer caso de patología neurológica aparece en Holanda en el siglo XIV. Pero no fue hasta mediados del siglo XIX, donde se empezó a desarrollar un cambio radical en la forma de pensar por parte de los fisioterapeutas. Estos profesionales sanitarios empiezan a observar afectaciones neurológicas que provocaban lesiones en el Sistema Nervioso Central (SNC) (1).

Antes de esto, los individuos que padecían una enfermedad neurológica progresiva eran agrupados bajo el nombre de paraplejia o parálisis. Gracias a la información encontrada en diferentes diarios y papeles, sabemos que probablemente muchas personas sufrieran esta enfermedad antes de conocerse (1).

En 1868 un joven neurólogo francés, Jean Martin Charcot, estableció las principales características de la enfermedad y le dio un primer nombre. Este suceso abrió un nuevo camino de la patología, hasta lo que hoy en día conocemos como esclerosis múltiple (EM) (1,2); enfermedad neurológica de carácter crónico, autoinmune e inflamatoria que afecta al SNC (3,4). Ataca los axones de mielina situados en el SNC, destruyéndolos en diversos grados. Aunque el curso de la EM sea altamente variado e impredecible, en la mayoría de los pacientes, la enfermedad se caracteriza inicialmente por episodios de déficits neurológicos reversibles, seguidos de un deterioro neurológico progresivo que se prolonga a través del tiempo (3).

### **1.2 Anatomía y fisiopatología**

Como hemos comentado anteriormente, la EM está marcada por una afectación del SNC (5,6). Este sistema está compuesto por el encéfalo y la médula espinal; el encéfalo, ubicado en el cráneo, está formado por el cerebro, el cerebelo y el tronco encefálico (6). Mientras que, la médula espinal, ubicada en el conducto raquídeo, está dividida en 31 pares de nervios sensoriales, protegidos por las vértebras que componen la columna vertebral (5).

Un buen funcionamiento de este sistema es esencial para poder recibir información, procesarla y emitir una respuesta para controlar las funciones del cuerpo; ya sean conscientes (movimientos y acciones voluntarios) o inconscientes como el control del corazón y la respiración (5).

La unidad funcional del SNC es la neurona. Según la localización, se diferencian en dos tipos de tejido; la materia gris, compuesta por las dendritas y el cuerpo neuronal y la materia blanca, formada por los axones de las neuronas, que están envueltos por las vainas de mielina. La neurona es la encargada de la transmisión del impulso nervioso, por lo tanto, cuando un individuo padece EM, los axones son atacados originando un problema neurológico (7).

La lesión de la EM se caracteriza por un proceso de desmielinización focal, alterando la conducción típica de las vías mielinizadas normales. Este proceso da lugar a la aparición de los síntomas de la enfermedad, éstos varían de unos pacientes a otros en función del grado de afectación de la mielina y los axones, es decir, una lesión puede producir desde edema y moderada desmielinización, hasta la completa destrucción tisular (2,8).

Para entender la enfermedad, hablaremos de la hipótesis de la fisiopatología autoinmune; la lesión se produce como consecuencia de complejos acontecimientos tóxicos debidos a la inflamación. En la periferia son captados una serie de antígenos desconocidos, los cuales se presentan en la superficie de las “células presentadoras de antígeno” junto al complejo de histocompatibilidad de tipo II, encargado de activar el complejo receptor de células T, e interactúan con los receptores de los linfocitos T y linfocitos B. Tras este proceso, se produce una activación y proliferación de los linfocitos y acceden al SNC a través de la barrera hematoencefálica. En el interior del SNC, las células T pueden generar dos tipos de respuestas (TH1 Y TH2), encargadas de producir citocinas. La respuesta TH1 (relacionada con la EM) produce citocinas proinflamatorias que activan a las “células presentadoras de antígeno”, al mismo tiempo que forman los macrófagos; células que dan inicio a las lesiones en la EM, fagocitan la mielina y promueven la desmielinización activa (4,8).

### 1.3 Etiología

Aunque la EM es conocida y estudiada de forma continua, resulta una enfermedad idiopática (3). Parece ser una combinación de factores genéticos y no genéticos; como pueden ser un virus, el propio metabolismo o los factores ambientales. La suma de estos elementos da como resultado un trastorno autoinmune autosuficiente que conduce a ataques inmunes recurrentes en el SNC (1,9). Hay diferentes teorías sobre la etiología de esta enfermedad:

**En primer lugar**, las causas genéticas son la propuesta más sugerida. Se encuentra un 20% de posibilidades de que una persona diagnosticada de EM tenga un familiar que también la padezca. Al tratarse de una patología autoinmunitaria, la EM se relaciona con el complejo mayor de histocompatibilidad y con el alelo DW2A. Sin embargo, hoy en día todavía no se ha encontrado una relación directa entre estos factores y un gen que pueda estar involucrado (1,9).

**En segundo lugar**, se contempla que un virus o una bacteria pueda ser la causa que dé como resultado una afectación de EM, ocasionando una infección en la mielina del SNC que provoque un ataque autoinmune. Esta teoría surgió a raíz de dos motivos (1);

- Estas infecciones bacterianas y virales pueden causar daños en el sistema nervioso de la misma forma que producen otras enfermedades diabéticas del sistema nervioso.

- La inflamación desigual es una característica que comparten la afectación de EM y algunas infecciones virales.

Además, Buljevac et al (10) han puesto de manifiesto la correlación existente entre las infecciones clínicas y la aparición de los brotes sintomatológicos, siendo los causantes de un mayor daño neurológico (8).

Se han propuesto diferentes virus y bacterias como el herpes, la hepatitis o el Epstein-Barr, no obstante, no se ha demostrado una relación directa entre estas causas infecciosas y la afectación de EM, ya que la mayoría de la población presenta anticuerpos para los virus denominados anteriormente y no desarrolla la patología (1,8).

**En último lugar**, se ha considerado la posibilidad de que un agente ambiental o un desequilibrio dietético puedan ser la causa de la afectación de EM. Se han realizado diversos informes e investigaciones, pero ninguno, hasta la fecha, ha demostrado que un factor ambiental participe en el desarrollo de la EM (1,9).

A menudo, la prevalencia de la EM se relaciona con factores ambientales; principalmente se vincula la latitud con la susceptibilidad de la EM, es decir, contra mayor es la distancia geográfica que hay entre el Ecuador y el territorio, menor luz solar (disminuye la vitamina D) y aumento del riesgo a la exposición de la EM. Esta hipótesis tiene un gran apoyo debido a que, los países con mayor incidencia de esta enfermedad son los de Europa y América del Norte (11).

#### **1.4 Manifestaciones clínicas**

Las manifestaciones clínicas aparecen en los primeros días de la enfermedad, en forma de episodios clínicos que, a continuación, explicaremos (12,13).

Los signos y síntomas en la afectación de EM presentan una característica peculiar, son muy variados. No sólo son variados entre las diferentes personas que padecen esta enfermedad, sino que pueden llegar a variar en la misma persona, dependiendo del curso clínico en el que se encuentre el individuo y las áreas del SNC que estén afectadas (14).

Además, estas manifestaciones pueden ir y venir en función del estado del individuo, lo que se conoce, en términos médicos, como exacerbación (12). Debido a esta inestabilidad clínica las manifestaciones se dividen en dos conceptos claramente diferenciados, brote y remisión; el primero es considerado un cuadro clínico con manifestaciones típicas de la enfermedad, mientras que el segundo es una mejoría de los signos y síntomas que han estado presentes durante al menos 24 horas (13).

Tabla 1: Manifestaciones clínicas de la esclerosis múltiple.

Grupos Sindrómicos	Manifestaciones Clínicas
Trastornos Motores	<ul style="list-style-type: none"> <li>-<b>Debilidad</b>: afectación vía piramidal.</li> <li>-<b>Fatiga</b>: sensación de debilidad excesiva.</li> <li>-<b>Espasticidad</b>: en flexión o en extensión.</li> <li>-<b>Reflejos</b>: suelen estar exaltados.</li> </ul>
Síndrome cerebeloso	<ul style="list-style-type: none"> <li>-<b>Temblor</b>.</li> <li>-<b>Dismetría</b>.</li> <li>-<b>Nistagmo</b>.</li> <li>-<b>Disartria</b>.</li> <li>-<b>Ataxia de la marcha</b>.</li> </ul>
Trastornos Sensitivos	<ul style="list-style-type: none"> <li>-<b>Trastorno de la sensibilidad</b>.</li> <li>-<b>Dolor</b>: síntoma frecuente.</li> </ul>
Trastornos visuales y oculomotores	<ul style="list-style-type: none"> <li>-<b>Neuritis óptica</b>: disminución agudeza visual.</li> <li>-<b>Alteración de la motilidad ocular</b>.</li> </ul>
Trastornos esfinterianos y sexuales	<ul style="list-style-type: none"> <li>-<b>Trastornos de micción</b>.</li> <li>-<b>Impotencia</b></li> </ul>
Trastornos cognitivos	<ul style="list-style-type: none"> <li>-<b>Alteración de memoria y atención</b>.</li> <li>-<b>Fluencia</b>.</li> <li>-<b>Habilidades ejecutivas</b>.</li> </ul>

Trastornos afectivos	<b>-Depresión.</b>
Otros síntomas descritos	<b>-Movimientos anormales.</b> <b>-Narcolepsia.</b> <b>-Estreñimiento.</b>
Síntomas paroxísticos	<b>-Neuralgia del trigémino y crisis epilépticas.</b> <b>-Signo de Lhermitte.</b> <b>-Fenómeno de Uhthoff.</b> <b>-Ataxia y diastria paroxísticas.</b> <b>-Espasmos tónicos</b>

Adaptado de Francisco Martínez et al (13).



## 1.5 Clasificación

Se pueden apreciar dos grandes divisiones;

### 1.5.1 Clasificación previa al diagnóstico de la enfermedad

**Forma transicional:** se define como la presentación de EM con un sólo brote inicial, seguida de un curso progresivo (13).

**Síndrome clínico aislado (SCA) o síndrome desmielinizante aislado (SDA):** es definido como “único acontecimiento desmielinizante con un proceso inflamatorio activo, lo bastante grave como para justificar el tratamiento con corticoesteroides, y con un riesgo elevado para el desarrollo de EM definida clínicamente”, es decir, la definición sugiere que su aparición puede ser la causa del primer brote de EM, y el primer episodio de disfunción neurológica del paciente (13).

Los principales son; neuritis óptica, mielitis transversa, síndrome del tronco cerebral, síndrome cerebeloso y síntomas paroxísticos. Forman parte del cuadro clínico por su alta probabilidad de desarrollar EM clínicamente definida (2,13).

**Síndrome radiológico aislado (SRA):** en este grupo se incluyen las lesiones típicas de EM, encontradas por indicaciones tales como una cefalea o un traumatismo, entre otros. Estos pacientes desarrollan a raíz de este hecho un evento clínico, lo que nos llevará a establecer controles periódicos para seguir la evolución del paciente. Este tipo de síndrome aparece principalmente a partir de lesiones cervicales (13).

Para tener una idea más precisa del SRA es necesario el uso de protocolos estandarizados de estudio mediante neuroimagen, una correcta valoración de la médula y estudios prospectivos (13).

### 1.5.2 Clasificación durante el curso de la enfermedad

**“EM Recurrente-Remitente” (EMRR):** es la forma más común, afecta entorno al 85% de los pacientes con EM. Queda definido por brotes (recaídas o exacerbaciones) de síntomas, continuado por períodos de remisión, es decir, la mejora parcial o completa de estos síntomas. A medida que se repiten estos mecanismos, se va produciendo una discapacidad variable (1,3,15).

**“EM Progresiva-Secundaria” (EMPS):** se caracteriza por un continuo y progresivo empeoramiento del curso clínico de la EMRR, debido a un deterioro cognitivo. Se estima que un 40% de los pacientes con EMRR experimentan una incapacitación progresiva como consecuencia de un brote (1,3,9,15).

**“EM Progresiva-Primaria” (EMPP):** entre un 10-15% de los pacientes con EM presentan esta forma progresiva desde el inicio de la enfermedad. Los síntomas llevan a cabo un empeoramiento progresivo y sostenido que se caracteriza por la presencia de un deterioro neurológico, sin brotes definidos. Esta forma de EM es más frecuente en personas que sufren la patología a partir de los 40 años, siendo muy resistente a los medicamentos utilizados normalmente para tratar dicha enfermedad (1,3,9,15).

**“EM Progresiva-Recurrente” (EMPR):** es la forma de EM menos común, afecta a menos del 5% de los pacientes. Desde el principio es progresiva, con brotes intermitentes de empeoramiento de los síntomas a lo largo del proceso. No hay períodos de remisión (1,3).

**Otras formas infrecuentes de EM:** en este grupo se incluyen enfermedades atípicas o menos comunes de la enfermedad, como pueden ser; esclerosis concéntrica de Baló, caracterizada por zonas de desmielinización en el anillo o esclerosis difusa de Schilder, producida por grandes placas de desmielinización y característica en individuos jóvenes (13).

## **1.6 Epidemiología**

La EM es una de las principales enfermedades neurológicas, causante de un gran número de discapacidades. Aparecen casos en todas las edades, siendo más frecuentes en los adultos jóvenes, es decir, en edades comprendidas entre los 20-40 años (4,9,13).

En cuanto al género, la incidencia es mayor en las mujeres que en los hombres (3:1), aunque el curso clínico más grave frecuentemente lo padecen los individuos masculinos (4,11,13).

La población del norte de Europa es la más vulnerable. La prevalencia en zonas de Norteamérica, Europa, Australia y Nueva Zelanda es de 590 casos por cada 100.000 habitantes, mientras que en países de Asia, África y Sudamérica es menos frecuente encontrar personas diagnosticadas de EM (4).

Sea cual fuere el motivo de susceptibilidad de EM, los datos son preocupantes. Las cifras de personas que tienen la patología son muy elevadas; en España 47.000 personas, en Europa 600.000 personas y llegando a ser más de dos millones de individuos en el mundo (16).

Por último, los datos económicos registrados en España relacionados con la EM son alarmantes, la enfermedad tiene mayor gasto económico (700.000 euros al año) que ingresos obtenidos (679.000 euros). Este desajuste económico dará lugar a una disminución del personal sanitario o un descenso del número de estudios e investigación relacionados con la enfermedad (14).

## 1.7 Diagnóstico

A finales del siglo XX se utilizaban una serie de criterios creados por Poser en el año 1983 pero, debido a la falta de precocidad diagnóstica, diferentes asociaciones se plantearon el objetivo de encontrar un nuevo y evolucionado diagnóstico de EM, para poder comenzar el tratamiento lo antes posible y excluir otras posibles enfermedades (1,13).

El diagnóstico de EM tiene una gran controversia, ya que depende en gran medida de dos factores clínicos, la evolución de la patología y las características del propio paciente (1).

A pesar de la dificultad de elaborar un buen diagnóstico, el médico se guía por una serie de criterios, como son los episodios típicos de EM, lesiones neurológicas en el espacio y en el tiempo y descartar otras enfermedades que tengan rasgos similares (1,13).

La evaluación clínica tiene tres elementos principales (1,13,14,17):

1. Historia: incluye la salud general del paciente, sus antecedentes físicos y familiares y más información que nos permite conocer más detalles del paciente, importantes en el desarrollo de su posible enfermedad.
2. Examen clínico: control físico y neurológico general, que nos proporciona una información mayor sobre los síntomas del paciente. Es frecuente que el neurólogo examine el tórax, el corazón, la presión arterial, los músculos y la piel, en cuanto al aspecto físico. En el aspecto neurológico, inspecciona los ojos, los pares craneales de la cabeza y la cara, los reflejos, el equilibrio y la marcha, entre otros.
3. Pruebas complementarias: sirven para ayudar a confirmar la existencia de EM. Entre ellas destacan la resonancia magnética nuclear (RMN), es la prueba que aporta más información, y pruebas “paraclínicas”, que incluyen el examen de líquido cefalorraquídeo y el registro de potenciales evocados.

La evaluación clínica es una gran ayuda para el médico, permitiéndole descartar o confirmar la presencia de EM. De esta manera, esta valoración le permite elaborar un juicio clínico, ya que, hay que recordar que el diagnóstico es una decisión clínica y no existe una prueba que certifique esta enfermedad (1).

## **1.8 Tratamiento**

Dada la complejidad sintomática y funcional que suelen presentar los pacientes con EM, se debe llevar a cabo una valoración integral del paciente, en la que se evalúan todos los factores que envuelven a la persona, es decir, llevar a cabo una valoración biopsicosocial. Los individuos que padecen esta enfermedad deben ser valorados, tratados y seguidos por un equipo rehabilitador multidisciplinar; formado por un equipo básico de médicos rehabilitadores, fisioterapeutas, terapeutas ocupacionales, logopedas, neuropsicólogos, psicólogos, trabajadores sociales, diplomados en enfermería y técnicos ortopédicos (18,19).

Antes de comenzar el tratamiento, es fundamental realizar una valoración exhaustiva de tres conceptos específicos relacionados con la enfermedad; el déficit, la discapacidad y la minusvalía. A continuación, a raíz de la información obtenida en esta valoración fijaremos una serie de objetivos que intentaremos conseguir durante todo el proceso del tratamiento, llegando a un pronóstico esperanzador, pero teniendo en cuenta las limitaciones físicas y psicológicas que pueda tener el paciente (18).

Los principales objetivos del tratamiento rehabilitador son: prevenir y tratar las complicaciones y recaídas, disminuir la discapacidad, mejorar los síntomas, restablecer la funcionalidad y aumentar la calidad de vida del individuo. Éstos son los objetivos generales, pero luego tenemos que tener en cuenta las características de cada paciente y adaptarnos a su evolución clínica (4,18).

Como hemos comentado anteriormente, el tratamiento debe abarcar soluciones tanto a nivel físico como a nivel psicológico. Del primer nivel, se encarga principalmente el fisioterapeuta, llevando a cabo un tratamiento integral con un seguimiento continuo, que veremos a continuación. En cuanto a la afectación psicológica, es muy frecuente y puede llegar a originar ansiedad, depresión y otras alteraciones cognitivas, que afectarán a la hora de intentar progresar en el tratamiento (18).

En conclusión, el tratamiento rehabilitador tiene numerosos efectos positivos en el individuo y los estudios relacionados con el tema, van por buen camino. A pesar de esto, se deben profundizar y ampliar los conocimientos sobre su efectividad real y concretar las características de su aplicación (18).

- Tratamiento fisioterapéutico

Se considera evidente la necesidad de un abordaje fisioterapéutico, debido a las grandes consecuencias negativas que ocasiona la enfermedad. El tratamiento de Fisioterapia se centra en tratar los posibles déficits y descompensaciones que se van desarrollando conforme avanza la enfermedad, y la discapacidad secundaria que conllevan (18).

La “National Multiple Sclerosis Society” (NMSS) recomienda la valoración y tratamiento de (18):

- Déficits de movilidad; basado en el trabajo de las limitaciones del balance articular, las alteraciones del tono y balance muscular y alteraciones de la coordinación.

- Alteraciones del equilibrio.

- Alteraciones de la deambulación: que se dividen en alteraciones de las actividades de la vida diaria (AVD), alteraciones de la deglución, del habla y del lenguaje, alteraciones cognitivas y alteraciones psicológicas.

Por último, se recomienda un estudio de ayudas técnicas y adaptaciones al entorno que el paciente pueda necesitar en su día a día (18).

Se ha demostrado que la terapia basada en el ejercicio terapéutico tiene efectos positivos en pacientes con EM; mejora la fatiga, la calidad de vida, la fuerza muscular, el equilibrio y la movilidad. Pero, el continuo problema que se manifiesta es la falta de evidencia de un tratamiento en concreto (19).

- Tratamiento Farmacológico

Es el método más utilizado para combatir la enfermedad, derivando en una mejora del pronóstico de EM, debido en gran parte a la aparición de nuevos y evolucionados fármacos. En la actualidad, los fármacos terapéuticos se dividen en dos grandes grupos según el mecanismo básico de acción (13,20):

Tabla 2: Clasificación de los fármacos según la actividad.

Actividad Inmunomoduladora	Actividad Inmunodepresora
<p>IFN B</p> <p>Acetato de glatirámero (AG)</p> <p>Inmunoglobulinas intravenosas</p> <p>Plasmaféresis</p>	<p>Natalizumab</p> <p>Mitoxantrona</p> <p>Azatioprina</p> <p>Metotrexato</p> <p>Ciclofosfamida</p>

Adaptado de “de Lorenzo-Pinto” et al (13,20).

Para el tratamiento de los brotes sintomatológicos se utilizan los corticoides en la mayoría de los casos. Nos permiten acortar el tiempo de recuperación, pero no tienen una acción en la evolución a largo plazo (13).

El conjunto de fármacos ha demostrado reducir el número de brotes y la progresión de la discapacidad, así como mejorar la calidad de vida del paciente, aprobándose su comercialización para el tratamiento de EM en España (20).

El problema es que hay una gran variedad de fármacos, lo que provoca un aumento en la dificultad para seleccionar el tratamiento más adecuado para cada paciente. Por ello, es esencial conocer la situación basal de cada individuo y realizar un seguimiento correcto de éste (13).

## 1.9 Evolución y Pronóstico

El tiempo de vida de un paciente con EM se reduce a 25-35 años una vez se ha diagnosticado la enfermedad, siendo las infecciones, las enfermedades no relacionadas con la EM y el suicidio las causas más frecuentes de muerte (2,4,21).

La evolución de la enfermedad va muy asociada a los diferentes tipos de EM (2,13):

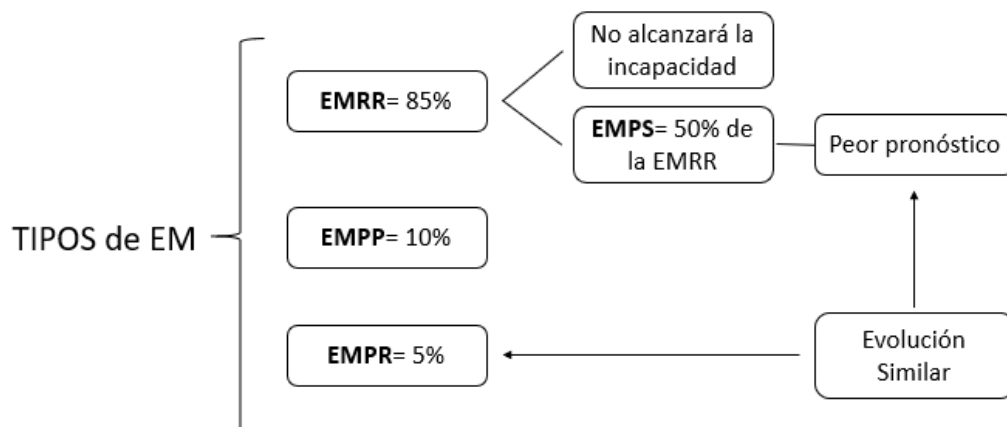


Figura 1: Evolución de la Esclerosis Múltiple según el tipo de la enfermedad.

Por otra parte, establecer un pronóstico individualizado en el inicio de la enfermedad es una tarea compleja. Sin embargo, se ha observado que tiene cierta relación con algunas variables clínicas (2,4,13,21):

Tabla 3: Variables clínicas que influyen en el pronóstico.

Variables pronósticas favorables	Variables pronósticas desfavorables
<ul style="list-style-type: none"> <li>-Mujer.</li> <li>-Inicio joven de forma aguda.</li> <li>-Síntomas de inicio visuales o sensitivos.</li> <li>-Escasa discapacidad tras los brotes.</li> <li>-Largo período entre brotes.</li> <li>-Escasa carga lesional en RMN.</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>-Hombre.</li> <li>-Edad de diagnóstico &gt;40 años.</li> <li>-Inicio motor o cerebeloso.</li> <li>-Brotes frecuentes.</li> <li>-Recurrencia precoz tras un primer brote o un curso progresivo.</li> <li>-Importante carga lesional en RMN.</li> </ul>

Adaptado de Domínguez Moreno et al (2,4).



Un aspecto esencial es transmitirle optimismo al paciente, siempre y cuando su situación lo permita. Este hecho, se sostiene gracias a que alrededor del 30% de los pacientes realizan vida normal tras 10-15 años de diagnóstico (2,13).

## **2. Neurofeedback**

### **2.1 Contextualización**

El “Biofeedback” surge en 1968 de la mano del Doctor Barry Sterman, neurocientífico de la facultad de medicina de la Universidad de California en Los Ángeles (UCLA), en el mundo animal; realizó una serie de estudios con gatos en su laboratorio para demostrar que podían ser entrenados para modificar su actividad cerebral. Inadvertidamente, este experimento lanzó parte del campo de lo que hoy en día conocemos como Neurofeedback (NF) (22–24).

Un año más tarde el término “Biofeedback” se dictaminó en la primera reunión “Biofeedback Research Society” en Santa Mónica CA (25). Se define como el proceso de medición y retroalimentación de la actividad psicofisiológica de un individuo, colocando sensores en la superficie de la piel, como es el caso de NF, situando electrodos en el cuello cabelludo (24–26), u otro método de biofeedback intravaginal/intranal, este método se utiliza para el tratamiento del dolor a nivel vaginal e incontinencia fecal (25). Estos sensores son los encargados de medir la información que proporcionan los procesos fisiológicos desarrollados en el organismo, tales como la temperatura de la piel, frecuencia cardíaca, respiración u ondas cerebrales, estas últimas relacionadas directamente con NF (25,27). Las señales fisiológicas obtenidas con los sensores son procesadas y mostradas al sujeto por un medio visual, auditivo o táctil. Con este proceso de retroalimentación y los mecanismos de conciencia y condicionamiento operante, el sujeto puede conseguir un control y regulación de la actividad cerebral (25,26).

A raíz de este concepto, se define NF como el biofeedback de ondas cerebrales (26). Su importancia en el tratamiento de numerosas enfermedades debería alcanzar valores muy elevados, de hecho, el profesor y neurólogo de la Facultad de Medicina de Harvard, Frank H. Duffy, declaró en una revista médica que NF “debería jugar un papel terapéutico importante en muchas áreas complicadas de la sanidad, porque ha demostrado un espectro de eficacia extenso y tendría que ser universalmente aceptado y ampliamente utilizado” (24).

## **2.2 Estructura y función cerebral**

El cerebro es la parte central del sistema nervioso que presenta una gran complejidad en su estructura interna, controla directamente la cabeza y la mayor parte de las funciones viscerales (28). En el cerebro existen dos hemisferios (derecho e izquierdo) divididos en lóbulos cerebrales; frontal, parietal, temporal y occipital (29,30).

Los hemisferios del cerebro humano no se encuentran totalmente divididos, ya que están unidos entre sí por el cuerpo calloso, estructura anatómica formada por fibras nerviosas cerebrales (28–30). Por lo tanto, los hemisferios cerebrales no son iguales ni en estructura ni en funcionalidad. El hemisferio izquierdo se encarga de las acciones del lenguaje y el habla, mientras que, el hemisferio derecho está implicado en el procesamiento visual y auditivo y en la capacidad artística, es decir, la capacidad rítmica, musical o la tonalidad emocional (28).

El cerebro está formado por la sustancia gris, compuesta por la corteza cerebral y los ganglios basales, y la sustancia blanca (29). La corteza es una capa fina compuesta de células nerviosas que constituye la superficie cerebral (30). Contiene circunvoluciones que delimitan los lóbulos cerebrales, siendo las más importantes la Cisura de Rolando, la Cisura de Silvio y la Cisura Interhemisférica (28,30). La Cisura de Rolando es un pliegue que separa el lóbulo frontal y el lóbulo parietal mientras que, el lóbulo temporal y el lóbulo frontal están separados por la Cisura de Silvio (30).

En general, el funcionamiento y procesamiento del cerebro es extenso y complejo. Sin embargo, la agrupación de sus funciones en diferentes áreas (áreas sensoriales, áreas motoras y áreas de asociación) dentro del córtex cerebral, facilitará su entendimiento (28).

En el caso de la EM, se caracteriza por una serie de lesiones desmielinizantes de la sustancia blanca y atrofia de la sustancia gris. En esta enfermedad se produce “la paradoja clínico-radiológica”, es decir, apenas existe relación entre la zona de la lesión y la discapacidad clínica ocasionada (31).

La evidencia sugiere que el daño cerebral relacionado con la EM está asociado a la interrupción de las conexiones neuronales que se produce entre las áreas asociativas corticales y las estructuras corticales y subcorticales, derivando en una alteración de las funciones cognitivas (32).

### **2.3 Actividad cerebral electroencefalográfica**

El método de valoración y control utilizado para llevar a cabo NF es la electroencefalografía (EEG) (33); es la representación gráfica de la actividad cerebral originada por la fuerza eléctrica que provocan los millones de neuronas que componen el cerebro (25) y, recogida mediante el uso de electrodos colocados en la superficie, a nivel del cuero cabelludo (24,25). Uno de los principales beneficios que proporciona la EEG es una alta resolución temporal ( $\sim 1$  ms), factor indispensable para facilitar una retroalimentación continua a los individuos (33).

### **2.4 Frecuencias Cerebrales**

Las ondas cerebrales son generadas por los impulsos eléctricos que se producen en el cerebro, debido a la comunicación sincronizada de las neuronas entre sí (23,26). Se dividen en función de las frecuencias, asociadas a estados específicos de conciencia, atención y procesos neurocognitivos y, son medidas en ciclos por segundo o hercios (Hz) (23,25,26). Los nombres clásicos de estas ondas son; Gamma, Beta, Alpha, Theta y Delta (26).

- Ondas cerebrales Gamma (39-42 Hz): son las ondas más rápidas y sutiles. Los ritmos gamma se asocian con la actividad cerebral global (34) y son las encargadas de modular la percepción y la conciencia (23,26).
- Ondas cerebrales Beta (13-38 Hz): son ondas pequeñas y rápidas, asociadas con un estado de actividad mental e intelectual y concentración. Tienden a activarse en un estado de alerta (23,26). El entrenamiento de esta banda se usa a menudo para mejorar la atención, la organización, elevar el estado de ánimo y mejorar el rendimiento cognitivo y de tareas (22,23).
- Ondas cerebrales Alpha (8-12 Hz): son ondas más grandes y, por lo tanto, más lentas. Se asocian a un estado de relajación, esperando para activarse cuando sea necesario (23,26,35).
- Ondas cerebrales Theta (4-7Hz): son ondas más grandes y lentas (23,26,35). Se asocian a estados mentales no deseados como la falta de atención, distracción o control de los impulsos. Sin embargo, también se asocia con estados hipnóticos (como la visualización de ojos cerrados y soñar despierto) y la creatividad (25).

- Ondas cerebrales Delta (1-3 Hz): son las ondas más lentas y de mayor amplitud. Resultan infrecuentes en el cerebro de un adulto despierto, pero es común en estados de sueño profundo (23,25,26).

## **2.5 Entrenamiento NF**

NF o EEG Biofeedback es un método de entrenamiento que permite a un sujeto regular su actividad cerebral mediante la medición y visualización de su actividad encefalográfica, a través de un proceso de retroalimentación y condicionamiento operante (25,36).

Este método se lleva a cabo con la colocación de varios sensores en la superficie del cuero cabelludo, con el objetivo de monitorizar la actividad eléctrica cerebral mediante EEG (36).

NF se fundamenta a partir de tres conceptos muy claros: Condicionamiento operante, retroalimentación y Plasticidad Neuronal. En primer lugar, el condicionamiento operante es la capacidad para cambiar un comportamiento o la respuesta a un estímulo, mediante refuerzos positivos (recompensa) y negativos (castigo) (37). En segundo lugar, la plasticidad neuronal es la capacidad que tiene el cerebro para aprender, crecer y realizar cambios estructurales y funcionales (25). Y, por último, la retroalimentación es el proceso de adquirir consciencia sobre el esquema cerebral para poder influir en él (37).

El entrenamiento NF se inicia con la evaluación clínica de la enfermedad y los síntomas que presenta el paciente. A continuación, se registra la actividad cerebral a través de EEG y, seguidamente, se lleva a cabo el análisis de las frecuencias y ubicación de las desregulaciones relacionadas con la patología que pueda presentar el individuo. Por último, se pone en marcha el tratamiento dirigido a corregir estas irregularidades e inestabilidades utilizando los tres conceptos anteriormente descritos (38).

Los terapeutas recomiendan un mínimo de 30-40 sesiones de NF con una duración de 30 minutos aproximadamente. A pesar de este “protocolo”, en muchas ocasiones puede variar la longitud y el tiempo de tratamiento para adaptarse a la enfermedad y al estado de cada individuo. La finalidad del tratamiento en cualquiera de los casos es conseguir el aprendizaje completo (22,24,39).

### **3. Justificación**

A pesar de que la EM es una enfermedad neurológica incapacitante progresiva, a lo largo del curso de la enfermedad se extiende más allá, llevando a los pacientes a estados de sufrimiento, especialmente con síntomas de fatiga, depresión y dolor (23).

El tratamiento farmacológico es el procedimiento más utilizado para obtener mejoras en los pacientes con EM. La selección de los medicamentos se lleva a cabo de una forma poco sistemática, con un método basado en el concepto “prueba-error”, hasta dar con el tratamiento más efectivo para el sujeto. Este hecho, requiere un gran número de visitas a la consulta médica y la aparición de efectos secundarios significativos (39).

Ciertos medicamentos administrados para el tratamiento de EM tienen amplios efectos adversos; como pueden ser la pérdida de peso, cambios en el ritmo cardíaco, alteraciones en el sueño, ansiedad, depresión e, incluso, trastornos psicóticos (39,40). Además, existen personas que presentan contraindicaciones o poca tolerancia a un tratamiento tan potente e invasivo como es el farmacológico. Debido a esto, es necesaria la aparición de un tratamiento alternativo para todos estos sujetos (39).

El enfoque seleccionado en este proyecto, NF, ofrece una terapia alternativa para mejorar el tratamiento de EM. El tratamiento farmacológico se fundamenta en un conjunto de cambios temporales producidos por el efecto del medicamento, en cambio, NF es un tratamiento basado en modificar y regular el funcionamiento de la actividad cerebral, siendo más persistente una vez que el paciente ha realizado el aprendizaje completo (39).

Según Tomas Ros et al (41), NF es una herramienta segura, económica y accesible para regular los desequilibrios producidos por la enfermedad en la función cerebral. Además, esta técnica brinda la oportunidad de centrarse en problemas derivados de la EM que, a menudo, se pasan por alto; como la depresión, la ansiedad o la cognición, entre otros (23).

La depresión es uno de los principales síntomas de la EM, con una tasa de 27-54% según McGuigan et al (42), pudiendo agravar la discapacidad funcional, aumentar el uso de servicios de atención médica y una reducción de la calidad de vida (23).

Este síndrome se ha asociado a una serie de dificultades físicas, cognitivas y de comportamiento en personas con EM (23). Un claro ejemplo, es la relación directa que tiene la depresión con la calidad del sueño y la capacidad que tienen de empeorar otros síntomas de la EM, como es la fatiga, según Clark et al (43).

Los sujetos diagnosticados con depresión presentan una asimetría en la corteza frontal de un hemisferio cerebral respecto al otro; en el hemisferio izquierdo la actividad de la onda cerebral alfa es mayor, es decir, el área frontal izquierda está menos activada (23). Según Davidson et Al, el hemisferio izquierdo se asocia a efectos y recuerdos positivos, mientras que el área derecha se involucra en las emociones negativas. Por lo tanto, estos sujetos son más conscientes y están en contacto de las sensaciones negativas y menos con las emociones positivas (44–46).

Según la Sociedad de Esclerosis múltiple del Reino Unido, la fatiga es definida como “una abrumadora sensación de cansancio sin razón aparente” (47). Es el síntoma más común, incapacitante y crónico en los pacientes diagnosticados de EM, afectando al 90% de los individuos en el curso de la enfermedad. Y, a pesar del gran impacto negativo que supone al sujeto en su vida social, es uno de los síntomas más olvidados en el tratamiento de la EM. La fatiga se asocia con un deterioro a nivel físico y mental, que repercutirá de forma directa en el descenso de la calidad de vida del individuo (23,33,47,48).

Los estudios realizados con pruebas por imagen han demostrado que la relación entre el daño cerebral y la fatiga es mínima. Sin embargo, estudios realizados por Niepel et al. (49) sugieren que la afectación de la materia gris desempeña un rol importante en la patogénesis de la fatiga en la EM (47). Además, los pacientes con fatiga presentan en reposo un aumento de la conectividad funcional beta entre las áreas temporo-parietales de ambos hemisferios. La intervención con EEG biofeedback entrenaría a los pacientes para disminuir de forma voluntaria la actividad beta en esta región anatómica (33).

La alteración del sueño es otro de los síntomas clínicos de la EM, causado por el daño producido en el SNC y muy frecuente porque existen muchos factores que lo potencian, como la depresión, el dolor o la fatiga (48,50,51). El 13,3% de la población con EM tiene problemas leves de sueño, el 21,5% moderados y el 30% severos. Además, el 47,5% de una población clínica tiene un sueño deficiente, basado en el índice de calidad del sueño de Pittsburgh (PSQI) (50,52).

La calidad del sueño en pacientes con EM ha constituido una problemática olvidada hasta hace poco tiempo. En la actualidad, aparecen nuevos estudios centrados en identificar las alteraciones del sueño y sus factores asociados, siendo este hecho fundamental para reducir el impacto negativo que éstos suponen en la salud del paciente y derivando en un aumento de su calidad de vida (53,54).

La mayor parte de las últimas investigaciones han sido enfocadas a determinar la posible relación entre la fatiga y el sueño (53,54). Existe cierta evidencia que relaciona la fatiga con las alteraciones del sueño (50), pero entre los estudios se establece cierta controversia; por un lado, Taphoorn et al. (55) establecen la inexistencia de una evidencia clara en esta correspondencia (54) y, en un estudio realizado en la universidad de Washington, se obtuvieron unos resultados que sugieren que la fatiga no desempeña un papel tan relevante en el sueño, y que los médicos y pacientes deben asociar otros factores con la dificultad del paciente para mantener una buena calidad del sueño, como la depresión o el dolor (53). En cambio, Iriarte et al. (56) mostraron una asociación existente entre una mala calidad del sueño, ansiedad, depresión y fatiga (57). Finalmente, una investigación más reciente llevada a cabo por Attarian et al (58) ha demostrado que los pacientes con EM fatigados tienen más probabilidades de experimentar un sueño interrumpido que los pacientes con EM no fatigados. El problema surge porque los estudios presentan ciertas limitaciones y resulta difícil establecer una respuesta clara a la relación existente entre estos síntomas clínicos (50).

La pésima calidad del sueño en estos pacientes, se relaciona con una menor productividad laboral y una mayor utilización de los servicios de atención médica (53). Además, el hecho de tener un ciclo del sueño apropiado es primordial para las personas con EM; por un lado, investigaciones recientes sugieren que una buena calidad del sueño permite optimizar la función cerebral, mediante la plasticidad. Esta

plasticidad es necesaria para mantener la función física y mental a medida que la enfermedad va progresando (53). Y, por otro lado, el sueño está íntimamente relacionado con la regulación y la secreción de la hormona del crecimiento. Esta secreción se produce en la fase de onda lenta del sueño (Primer episodio de la etapa 4) y es fundamental para el desarrollo y la capacidad de recuperación del organismo (59).

En definitiva, las alteraciones del sueño son síntomas comunes en pacientes diagnosticados con EM que presentan fatiga (60). No obstante, es necesario un mayor número de investigaciones para poder afirmar todas estas teorías acerca de la relación establecida entre las alteraciones del sueño, la fatiga y el resto de los factores asociados (53).

El dolor, especialmente neuropático, es un síntoma prominente e incapacitante de la EM (50), que afecta al 29-86% de los pacientes (61). Supone un impacto negativo en las AVD y se asocia a otros factores que repercuten en la calidad de vida, como la fatiga, la depresión y la calidad del sueño (61). Diferentes estudios realizados por Kayiran et al. (62) demuestran que NF tiene efectos positivos sobre el dolor en la enfermedad de la fibromialgia, pudiendo extrapolar estos resultados a la enfermedad tratada en este estudio. Sin embargo, quedan muchos aspectos sin resolver sobre su uso y eficacia (63).

En el estudio de la sintomatología de la EM, hay que tener en cuenta un concepto fundamental para entender mejor el estado del sujeto, el catastrofismo; proceso psicológico caracterizado por una mala adaptación, evaluación negativa y excesiva atención a diferentes síntomas específicos habituales de la enfermedad. Se considera que este concepto está constituido por tres elementos: la rumiación, la ampliación y la impotencia (64).

Uno de los síntomas más comunes y que tiene mayor relación con el catastrofismo es el dolor. El catastrofismo del dolor se refiere a la magnificación de este síntoma y la evaluación negativa de la capacidad de la propia persona para combatirlo, es decir, se crea una tendencia a evaluar el dolor y sus efectos de manera poco realista con términos negativos. Se ha demostrado que las personas con EM que presentan dolor y tienden a catastrofizar, tienen mayores niveles en la intensidad del dolor, aumento de la interferencia del dolor y peor funcionamiento psicológico. También informan



tasas más altas de uso de atención médica, hospitalizaciones más prolongadas y mayor uso de analgésicos (64–66).

Además, tener un alto grado de catastrofismo influye en los neurotransmisores que actúan a nivel de las estructuras cerebrales, generando una alteración de la atención, la emoción y la actividad motora en respuesta al dolor (64).

Lukkahatai et al (64) mostraron una fuerte correlación entre catastrofismo, dolor y otro de los síntomas más comunes de la EM, la fatiga. Cuando se presta una atención negativa excesiva al dolor, los sujetos evitan realizar actividades físicas y cotidianas que pueden agravar este síntoma y, por lo tanto, disminuyen el funcionamiento físico. La reducción de la capacidad funcional del sistema cardiorrespiratorio y neuromuscular, debido a la falta de esta actividad, es un factor que contribuye de manera directa en el agravamiento de la fatiga (64,67).

Por estos motivos desarrollados anteriormente, se plantea un ensayo clínico aleatorizado, con la intención de valorar la efectividad de la técnica NF como parte del tratamiento de la EM. Nos debe permitir combatir y reducir la sintomatología mencionada en la justificación y mejorar, a su vez, la calidad de vida del sujeto diagnosticado de esta enfermedad.

#### **4. Hipótesis**

El tratamiento basado en la técnica del NF mejora la sintomatología en los pacientes adultos diagnosticados de EM, en relación con el dolor, el sueño, la fatiga y la depresión.

#### **5. Objetivos**

##### **5.1 Objetivo general**

Determinar la efectividad del tratamiento NF en referencia a la sintomatología asociada a personas adultas diagnosticadas de EM.

##### **5.2 Objetivos específicos**

Valorar la efectividad del tratamiento NF en relación con la calidad del sueño que tienen las personas adultas diagnosticadas de EM.

Determinar la efectividad del tratamiento NF en relación con la intensidad del dolor que tienen las personas adultas diagnosticadas de EM.

Determinar la efectividad del tratamiento NF en referencia a la fatiga en personas adultas diagnosticadas de EM.

Valorar la efectividad del tratamiento NF en relación con la depresión que sufren las personas adultas diagnosticadas de EM.

Determinar la efectividad del tratamiento NF en relación con las actividades de la vida diaria en personas adultas diagnosticadas de EM.

Valorar la efectividad del tratamiento NF en relación con la calidad de vida que tienen las personas adultas diagnosticadas de EM.

## **6. Metodología**

### **6.1 Diseño del estudio**

El tipo de estudio seleccionado para este proyecto es un ensayo clínico de tipo experimental, controlado, aleatorizado y con un ciego único (68).

Los ensayos clínicos controlados aleatorizados (ECCA) son el estándar de oro de la investigación clínica, proporcionan la mayor calidad de evidencia científica y tienen la capacidad de ayudar a reducir el sesgo (69). Sin embargo, este tipo de estudios suponen un gran compromiso, dedicación y esfuerzo tanto para el investigador como para los participantes en el proyecto y origina, a su vez, un gran desembolso económico (70).

El estudio experimental o ensayo clínico se define como un experimento controlado en pacientes voluntarios, utilizado para evaluar la seguridad y la eficacia de las intervenciones terapéuticas llevadas a cabo para paliar las diferentes patologías o problemas clínicos de los participantes (71). Se deben cumplir una serie de estrategias para hacer del estudio una similitud de la comunidad, en este estudio (68,69,71);

- Presencia de un grupo control para realizar la comparación entre el tratamiento convencional y el experimental.
- Asignación de los participantes mediante la aleatorización, es decir, la selección es completamente al azar. Se utiliza este mecanismo para evitar los errores sistemáticos.
- Simple ciego: una categoría de individuos desconoce el tratamiento asignado a lo largo del desarrollo del estudio. En este caso, los individuos cegados serán los evaluadores.

La intervención cuenta con un grupo de pacientes voluntarios denominado muestra, éstos son extraídos de la comunidad y deben cumplir una serie de criterios de inclusión. Los participantes serán aleatorizados en dos grupos; por un lado, un grupo control que recibirá un tratamiento conservador, que cuenta con un programa de ejercicios para la EM y, por otro lado, un grupo experimental que llevará a cabo el tratamiento del grupo control combinado con la técnica de NF.

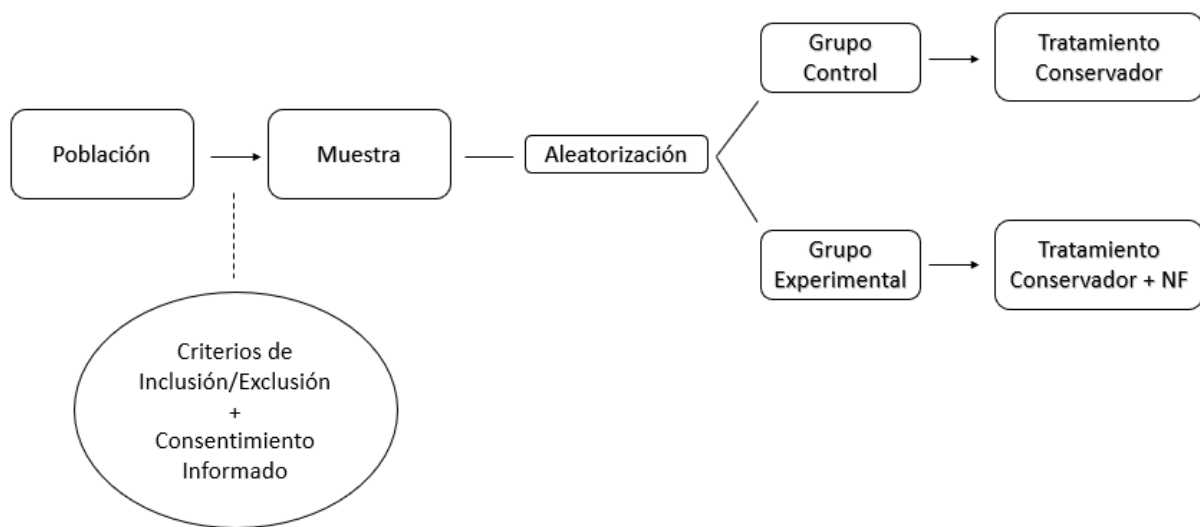


Figura 2: Esquema básico del estudio.

En el contexto de ensayo clínico, la aleatorización se refiere a la asignación casual de tratamientos a los pacientes (72). Al ser esta asignación a uno de los grupos al azar, los sujetos tienen las mismas probabilidades de formar parte del grupo control y del grupo experimental.

La aleatorización utilizada en este estudio es la aleatorización simple; método elemental (72) en el que no existen restricciones sobre la naturaleza de la secuencia de aleatorización (73). Como método de aleatorización simple se emplea una tabla de números aleatorios (71,74); se selecciona al azar un punto de inicio y se escoge una dirección de movimiento que se mantendrá hasta el final de la selección. Este método únicamente es conocido por un estadístico ajeno al proyecto (71).

La aleatorización simple es un mecanismo que proporciona facilidad y sencillez a la hora de formar los grupos en una investigación clínica. En investigaciones que cuentan con un gran número de participantes se puede confiar en esta asignación simple, sin embargo, cuando la muestra es pequeña puede haber irregularidades con este método debido a un número desigual en el reparto de los individuos a los diferentes grupos (74).

El cegamiento es utilizado con el objetivo de intentar conservar el conocimiento, el curso y las observaciones del tratamiento. Existen tres niveles de cegamiento; simple, doble y triple (71). En este proyecto se utiliza el primero de éstos, el paciente conoce el grupo que se le ha asignado y los objetivos del tratamiento al firmar el consentimiento informado. El estudio cuenta con dos evaluadores y dos fisioterapeutas que llevarán a cabo el tratamiento; los únicos profesionales cegados de todo el estudio son los evaluadores, ya que se pretende evitar errores en la consecución de la información y no alterar el procesamiento de los resultados.

## 6.2 Sujetos de Estudio

La población diana del estudio abarca sujetos con edades comprendidas entre los 20-40 años diagnosticadas de EM, ya que es el rango de edad con mayor prevalencia de la enfermedad. Los participantes serán de España, concretamente, pertenecientes a dos comunidades autónomas colindantes; Aragón y Cataluña.

Para obtener los sujetos necesarios para la intervención nos pondremos en contacto con las asociaciones y centros relacionados con la EM de Aragón y Cataluña; como son la Asociación Aragonesa de Esclerosis Múltiple (ADEMA), la Fundación Aragonesa de Esclerosis Múltiple (FADEMA), la Fundación de Esclerosis Múltiple de Barcelona (FEM), el Centro de Esclerosis Múltiple de Cataluña y el Llar (Asociación catalana del afectado con EM). El contacto lo estableceremos mediante el correo electrónico o el uso de aparatos móviles, en ambos casos solicitaremos una reunión con los directivos y personal sanitario de las respectivas instituciones. En esta reunión el investigador principal (IP) propone el proyecto y su difusión entre los pacientes diagnosticados con la enfermedad. Para ello, se les proporciona un correo y un número de teléfono a todas las instituciones, para todos aquellos pacientes diagnosticados de EM que quieran participar en la intervención.

Esta manera de seleccionar a los sujetos nos aporta una mayor facilidad y rapidez para realizar la intervención, debido a que estos pacientes tendrán el diagnóstico elaborado por un neurólogo. Por lo tanto, al contactar con el centro dispondremos de toda la información del usuario necesaria y únicamente se habrán de valorar los criterios de inclusión y exclusión.

La fórmula para calcular la muestra (75):

$$n = \frac{N \cdot Z_a^2 \cdot p \cdot q}{d^2 \cdot (N - 1) + Z_a^2 \cdot p \cdot q}$$

A continuación, una explicación del significado de cada uno de los símbolos de la fórmula:

- N = número total de población con EM.
- n = tamaño de la muestra.
- $Z_{\alpha}^2$  = nivel de confianza. En este caso, con un intervalo de confianza del 95%; la Z corresponde a un valor de 1,96.
- p = proporción esperada. En este caso, 5% = 0,05.
- q = 1-p. En este caso, 1-0,05 = 0,95.
- d = precisión. En este caso, 5% = 0,05.

Con este cálculo se pretende obtener el número de pacientes necesarios para la realización del estudio y la extrapolación de los resultados a la comunidad, aceptando un error del 5%, es decir, con un intervalo de confianza del 95%. Sabiendo que la población con EM en Cataluña es de 7000 personas (76) y la de Aragón es de 900 personas (77), la fórmula para calcular la muestra:

$$n = \frac{7900 \cdot 1,96^2 \cdot 0,05 \cdot 0,95}{0,05^2 \cdot (7900 - 1) + 1,96^2 \cdot 0,05 \cdot 0,95}$$

$$n = 72$$

Mediante esa fórmula hemos obtenido la muestra precisa para el estudio en condiciones normales, pero hay que tener en cuenta posibles pérdidas o abandonos durante el proyecto. Para ello, se incrementa el número n en relación con las posibles pérdidas mediante la siguiente fórmula (78);

$$n_a = \frac{n}{1 - p_e}$$

A continuación, una explicación del significado de cada uno de los símbolos de la fórmula:

$n_a$  = tamaño de la muestra, teniendo en cuenta las pérdidas.

$n$  = tamaño de la muestra sin tener en cuenta las pérdidas.

$P_e$  = porcentaje estimado de pérdidas, expresado en relación con 1. En este estudio se estima un 10% de pérdidas. Por lo tanto:

$$n_a = \frac{72}{1 - 0,1}$$

$$n_a = 80$$

#### Criterios de inclusión

- Paciente con edad comprendida entre los 20-40 años diagnosticada de EM.
- Firmar el consentimiento informado.
- Pacientes con sintomatología derivada de la EM; calidad del sueño, el dolor, la depresión y la fatiga.
- Entender el castellano o el catalán de forma escrita y oral.

#### Criterios de exclusión

- Participación paralela en otro estudio o proyecto.
- Paciente con alguna lesión musculoesquelética que le impida hacer ejercicio físico; luxaciones, roturas musculares, fracturas o esguinces.
- Paciente con una puntuación en el Índice de Barthel de 100.



### 6.3 Variables del estudio

La variable de un estudio se considera la unidad fundamental de la investigación científica; es una característica cambiante, objeto de análisis, medición, control y manipulación. La clasificación de las variables es muy diversa, por ello, nos centraremos en la categorización según la relación causal (mayor importancia en el método científico); independientes y dependientes. Las variables independientes son las causas que provocan los cambios en las variables dependientes, en este caso al ser un ensayo clínico experimental la variable independiente es el tratamiento (NF y tratamiento convencional). Por otro lado, las variables dependientes son aquellas modificadas por la intervención de las independientes. En este caso, serán las alteraciones que provoca la EM en los pacientes; sueño, dolor, depresión, fatiga, calidad de vida y actividades de la vida diaria (79,80).

- Variables independientes:

-Tratamiento: es la única variable independiente, ya sea el tratamiento convencional o mediante la técnica NF.

- Variables dependientes:

**Depresión:** la evaluación utilizada para identificar la ansiedad y la depresión que padece el sujeto es la “**Depression subscale of the hospital anxiety and depression scale**” (**HADS**). Esta evaluación está formada por un cuestionario que consta de catorce preguntas, divididas en dos subescalas de siete preguntas pertenecientes a los dos problemas mentales (Depresión y ansiedad). El resultado final de cada una de las subescalas varía entre 0 y 21, debido a que cada uno de los ítems está formado por cuatro categorías puntuadas de 0 a 3. Si el paciente obtiene un puntaje de 0-7 en cada una de las subescalas, se considera dentro del rango normal, un puntaje entre 8-10 determina depresión o ansiedad leve, entre 11-14 ansiedad y depresión moderados y 15 o más es un indicativo de severidad de estos trastornos psicológicos (23).

**Dolor:** para cuantificar de una forma subjetiva la intensidad del dolor que muestra el sujeto, se utiliza la Escala Visual Analógica (EVA) (81). Esta escala, diseñada por Scott-Huskinson en 1976, está formada por una línea horizontal o vertical de una medida precisa (10 centímetros aproximadamente), anclada

por dos líneas perpendiculares que representan los extremos; 0 mm implica “No dolor” y 100 mm sería el máximo dolor (81,82).

Para comenzar la evaluación, el paciente debe reflejar la intensidad del dolor que siente colocando una línea perpendicular en la escala. A continuación, el profesional toma medidas en la línea EVA para establecer una puntuación; no dolor (0-4 mm), dolor leve (5-44 mm), dolor moderado (45-74 mm) y dolor severo (75-100 mm) (82).

Esta escala presenta una gran facilidad para llevar a cabo la medición, ya que tarda un minuto en ejecutarse y, únicamente, se necesita un papel con la línea de 10 cm y un lápiz. Además, no requiere ninguna habilidad para ejecutarla, pero, el problema planteado es la falta de precisión por la exigencia en la medida exacta de la línea y por la subjetividad de la prueba (82).

**Fatiga:** la escala utilizada para medir el nivel de fatiga que presentan los pacientes es la **Fatigue Severity Scale (FSS)**; esta escala, creada en 1989, resulta útil para evaluar la fatiga en los estudios de investigación. Su brevedad y rápida aplicación la han convertido en una de las escalas más utilizadas, teniendo una aceptación generalizada en la sociedad. Además, tiene una alta fiabilidad, consistencia interna aceptable, estabilidad en el tiempo y sensibilidad a los cambios clínicos (47,83,84).

Consta de un cuestionario formado por nueve ítems; cada uno de ellos abarca puntuaciones entre 1 (no existe nada de fatiga) hasta 7 (muy fatigado) (23).

**Calidad del sueño:** la medición de la calidad del sueño se realiza mediante el **PSQI**. Éste es un cuestionario ideado por Buysse et al (85) en 1989 y, posteriormente, adaptado al castellano (1997), que permite realizar una calificación global subjetiva de la calidad del sueño (86). El PSQI se considera una herramienta fundamental en los estudios que abordan aspectos relacionados con la calidad del sueño, siendo uno de los cuestionarios más validados y utilizados por los investigadores (87).

El PSQI está formado por 19 preguntas autoevaluadas y 5 preguntas informativas respondidas por su compañero de cama. Los 19 ítems están agrupados en 7 componentes (calidad del sueño, latencia del sueño, duración

del sueño, eficacia habitual del sueño, alteración del sueño, uso de medicamentos para dormir y disfunción diurna) que contienen subescalas de 0-3 y permiten analizar diferentes factores relacionados con la calidad del sueño. Por lo tanto, en la escala global se obtiene una puntuación entre 0-21, siendo peor la calidad subjetiva del sueño cuanto mayor es la cifra (87,88).

**Actividades de la vida diaria:** el **Índice de Barthel** es un instrumento fundamental para la valoración del grado de independencia de un individuo, mediante la realización de AVD. Los valores asignados en las diferentes actividades dependen del tiempo empleado por el paciente en la realización de éstas y la capacidad de hacerlas de forma independiente o con ayuda (89). Recoge diez apartados; por un lado, ocho ítems pertenecen a grupos de actividades (alimentación, lavado, vestirse, aseo personal, uso de retrete, transferencias de cuerpo, deambulación y dificultad para subir y bajar escaleras) y, por otro lado, los dos restantes corresponden a funciones corporales, como la deposición y la micción (89,90).

Cada una de las actividades son valoradas de forma diferente, pudiendo ser asignada una puntuación de 0, 5, 10 ó 15 en cada una de éstas. La escala global varía entre 0 (representa la dependencia máxima) y 100 (persona completamente independiente) (89,90).

**Calidad de vida:** la evaluación de esta variable se lleva a cabo mediante un cuestionario elaborado en la última década del siglo XX en Estados Unidos, denominado "**Cuestionario SF-36**". Es una escala que ha sufrido numerosos cambios evolutivos hasta llegar a lo que conocemos hoy en día; cuestionario trascendental para evaluar la calidad de vida, la efectividad de los tratamientos y valorar el estado de salud de los individuos (91).

El "Cuestionario SF-36" proporciona un método eficiente para valorar los diferentes estados de salud (positivos y negativos) (91). El SF-36 está diseñado para ser autoadministrado, por vía telefónica o mediante una entrevista con encuestados de una edad mínima de 14 años (92).

El SF-36 está formado por 36 ítems representando ocho escalas de salud diferentes; función física, rol físico, dolor corporal, salud general, vitalidad, función social, rol emocional y salud mental (91,92).

La puntuación de la Escala va de 0-100 por cada ítem, siendo el resultado final directamente proporcional, es decir, cuanto mayor puntuación obtienes en el cuestionario, mejores condiciones saludables tienes (91).

#### **6.4 Manejo de la información**

El centro deriva a los pacientes que previamente hayan aceptado a colaborar de voluntarios en el proyecto de investigación. Entonces, el IP contacta con estos pacientes a través del correo o mediante un dispositivo móvil con la finalidad de tener una reunión con ellos de forma individual, que tendrá lugar en la Universidad de Lleida (UDL), concretamente en el aula 1.01 de la facultad de Enfermería y Fisioterapia.

En esta reunión el IP asegura el cumplimiento de los criterios de inclusión y exclusión y, una vez que el paciente entienda todos los puntos, objetivos y principios del proyecto, se procede a la firma del consentimiento informado. A partir de la aprobación de estos requisitos, pasa a formar parte de la muestra.

El bioestadístico será el encargado de dividir la muestra en dos grupos (Grupo Control y Grupo Experimental) para el tratamiento, mediante un proceso de aleatorización simple. Para realizar la aleatorización se dispone de un ordenador comprado específicamente para el proyecto, con la finalidad de mantener la protección de datos de los pacientes. Este proceso se llevará a cabo en el aula de informática de la UDL.

Para la evaluación de los resultados es necesario el servicio de dos fisioterapeutas voluntarios extraídos del Colegio de Fisioterapeutas de Aragón y Cataluña. Estos fisioterapeutas están cegados, y el IP les proporciona una hoja en formato Word con una explicación detallada de cada uno de los apartados que tienen que seguir en la valoración; esta hoja cuenta con el encriptado y el nombre de cada uno de los participantes de la intervención para facilitar la labor de los evaluadores. En este estudio, se realizan tres evaluaciones que tendrán lugar en la UDL, coincidiendo con los días de descanso (martes y jueves) de la intervención; la pre-valoración se realiza cuando los participantes hayan firmado el consentimiento informado y cumplido los criterios y el bioestadístico tenga terminada la aleatorización. Después de la pre-valoración los evaluadores le proporcionan un sobre a cada participante donde se les indica el grupo al que pertenecen. La segunda evaluación se lleva a cabo a mitad del tratamiento y la última al final de la intervención. Los datos serán recogidos en una

hoja en formato Word. A raíz de la extracción de estos datos, el bioestadístico realiza la inferencia estadística de cada una de las variables mediante el programa “Statistical Package for the Social Sciences” (SPSS).

El estudio cuenta con otros dos fisioterapeutas encargados de llevar a cabo el tratamiento necesario para la intervención. Estos fisioterapeutas también serán voluntarios del Colegio de Fisioterapeutas de Aragón y Cataluña, y tendrán información acerca de los grupos del tratamiento, es decir, no estarán cegados. Para llevar a cabo el tratamiento, estos fisioterapeutas realizarán un curso de formación sobre la técnica NF y el tratamiento convencional de EM.

Finalizado el estudio, el IP se encarga de recoger y guardar todos los datos empleados durante la intervención; consentimiento informado, requisitos legales e institucionales, hojas de recogidas de datos y el sistema de aleatorización. Además, se obliga a firmar un contrato de confidencialidad a todos los profesionales para garantizar la protección de datos de los participantes.

### **6.5 Generalización y aplicabilidad**

En el campo científico, NF es una técnica que está en continua investigación para su aplicación en numerosas enfermedades, como la fibromialgia o ciertos desequilibrios psicológicos. Sin embargo, su aplicación en la EM todavía es un ámbito muy desconocido, resultando necesario incrementar el número de estudios.

Una de las finalidades de este estudio es la publicación de los resultados positivos y negativos obtenidos, resultando esta intervención una de las pioneras en el ámbito de la aplicación de la técnica NF en pacientes diagnosticados con EM.

La obtención de los resultados permite proporcionar nuevos datos e información para facilitar y progresar en la investigación científica, aumentando las referencias y aportando nuevas vías de investigación. El objetivo es mejorar la salud y la calidad de vida de los pacientes.

En caso de que se confirme la hipótesis y se demuestre la significancia de los resultados, aportaremos los datos del estudio para demostrar la importancia de introducir NF en el tratamiento de EM, derivando en tratamientos menos potentes y reduciendo el número de fármacos. La reducción farmacológica disminuirá, a su vez, los efectos adversos de éstos y permitirá una mejora de la sintomatología relacionada

con la enfermedad. Además, el NF constituye una herramienta más segura y económica en comparación a otros tratamientos convencionales utilizados en la actualidad. Por último, esta técnica nos permitirá realizar tratamientos más globales, permitiéndonos abarcar síntomas asociados a la EM fundamentales en la recuperación del paciente; ansiedad, depresión, dolor y el sueño.

Por otro lado, en caso de que no se confirme la hipótesis y los resultados de nuestro trabajo no sean significativos, también se aportarán los datos; éstos servirán como ejemplo para corregir los aspectos erráticos del estudio, permitiendo una mayor calidad en las futuras intervenciones y abriendo camino a nuevas líneas de investigación.

## 6.6 Análisis Estadístico

En la estadística existen dos partes claramente diferenciadas; por un lado, la estadística descriptiva, herramienta utilizada para recoger la información y representar las características de la muestra del estudio y, por otro lado, la estadística inferencial, ciencia que nos permite extrapolar los datos de la muestra a la población (93,94).

La estadística descriptiva está formada por un conjunto de variables que contribuyen al análisis de la muestra (93,94);

- **Tabla de frecuencias:** proporciona la capacidad de recoger y organizar los datos. Está constituida por la Frecuencia Absoluta, la Frecuencia Relativa, la Frecuencia Acumulada y la Frecuencia Relativa Acumulada.
- Valores de **tendencia central** (moda, media y mediana) que indican el centro, la frecuencia y la distribución de la variable.
- Valores de **posición** (cuantiles) que permiten ubicar ciertas variables distanciadas de la mediana.
- Valores de **dispersión** (rango, rango intercuartílico, varianza, desviación típica y coeficiente de variación), para analizar la concentración de la variable.
- La **asimetría** de las variables con los **índices de forma**.

Para facilitar la comprensión de la estadística descriptiva se utilizarán representaciones gráficas. La elección más apropiada de las representaciones va en función de las variables que intervengan en el estudio (93,94).

La inferencia estadística nos ofrece la posibilidad de extender nuestra muestra a la población general. Su elaboración se fundamenta en formular un contraste de hipótesis, que permite comparar dos variables entre sí. Este contraste consta de dos hipótesis; la hipótesis nula ( $H_0$ ) y la hipótesis alternativa ( $H_1$ ). Una vez formulada la  $H_0$  se contrasta con los datos obtenidos en la intervención para demostrar su grado de veracidad, teniendo en cuenta que se asume un 5% de error estipulado, denominado error Alpha. De esta manera, se afirma que la muestra del proyecto es una representación de la población general con un intervalo de confianza del 95% (93,94).

El contraste posterior a la formulación de la hipótesis nula se realiza mediante el método estadístico más adecuado, divididos en función de las características que presentan las variables que vamos a contrastar (93,94);

- T-Student: nos permite comparar una variable cuantitativa con una cualitativa.
- ANOVA: proporciona la habilidad de comparar tres o más variables cuantitativas y cualitativas.
- Tabla de contingencia y Chi-Cuadrado: se establece una relación entre variables cualitativas.
- Índice de Correlación o Correlación de Pearson: permite comparar variables cuantitativas.

Una forma muy cómoda y accesible para desarrollar la estadística sería mediante el programa SPSS. La información recogida en la intervención está guardada en fichas de Excel que introduciríamos en este programa estadístico y, a través de un bioestadístico, se procedería a llevar a cabo el análisis de las variables. Cuando haya concluido, el IP escogerá los datos; en caso de ser positivos se demostrará la significancia buscada en el estudio y, por el contrario, en caso de ser negativo servirá de ayuda para progresar en el campo de investigación en futuros estudios (93,94).

## **6.7 Plan de Intervención**

Se inicia el tratamiento el 15 de marzo de 2019, una vez producida la aleatorización de la muestra en los dos grupos de la intervención. El tratamiento tendrá una duración de 10 semanas, que contarán con un total de treinta sesiones divididas en tres sesiones/semana.

Cabe destacar que en este estudio están permitidos los tratamientos farmacológicos de cada individuo, es decir, los sujetos, a pesar de participar en esta intervención, nunca deben dejar de tomar su medicación habitual

El grupo control tendrá un tratamiento convencional llevado a cabo en el centro de atención primaria Onze de Setembro. Este tratamiento está formado por un programa de ejercicios cuyas bases de tratamiento son las siguientes:

- Programa de ejercicios durante tres días a la semana (lunes, miércoles y viernes).
- Duración total de la sesión = 45 minutos.
- Los pacientes deben mantener 7 segundos cada ejercicio y mantener un descanso de 10 segundos entre cada una de las series.
- Los fisioterapeutas se encargarán de adaptar el programa a las condiciones de cada individuo, es decir, se pueden modificar los tiempos de duración de la sesión y de los ejercicios.

El tratamiento de ejercicio físico está formado por actividades que permiten experimentar una mejoría al organismo; éstos ayudan a mejorar la flexibilidad, fortalecer la musculatura, aumentar la resistencia, trabajar el equilibrio y la coordinación y conseguir reducir la tensión física y mental mediante el relajamiento. Todos los ejercicios que componen el programa van acompañados de una correcta respiración (95).



### **Tratamiento del grupo control** (95,96):

Ejercicios de cabeza y cuello
-------------------------------

Ejercicio 1: Inclinar la cabeza hacia atrás (mirando hacia arriba) y hacia abajo. El movimiento tiene que ser suave, manteniendo los hombros alineados y relajados.

Ejercicio 2: Inclinar la cabeza hacia un lateral en dirección de llevar la oreja al hombro y, a continuación, hacia el otro lateral. Para la realización de este ejercicio nos podemos ayudar de la mano homolateral.

Ejercicio 3: Girar la cabeza para mirar a un hombro y al otro.

Ejercicios de los miembros superiores
---------------------------------------

Ejercicio 1, Bíceps: El ejercicio comienza con los brazos extendidos y a la altura de la cadera, luego se flexionan los codos levantando los antebrazos hacia los hombros para acabar volviendo a la posición inicial.

Ejercicio 2, Tríceps: El ejercicio comienza con los brazos extendidos, a continuación, se sube el brazo con el codo doblado por detrás de la cabeza para seguidamente extender el codo y volver a la posición inicial. Después se debe realizar con el otro brazo.

Ejercicio 3, Hombro: Se comienza con los brazos extendidos, se levantan hacia delante con las palmas hacia abajo hasta que lleguen a estar alineados por encima de la cabeza y, finalmente, volver a la posición de inicio.

Ejercicios para las manos y muñecas
-------------------------------------

Ejercicio 1: Estirar los dedos juntos, con fuerza, hacia atrás y después relajar.

Ejercicio 2: Separar los dedos con fuerza y luego juntarlos.

Ejercicio 3: Hacer la pinza con los cinco dedos y luego estirarlos con fuerza.

Ejercicio 4: Estirar la muñeca hacia atrás y, seguidamente, doblar la muñeca hacia delante.

<p>Ejercicios de los miembros inferiores (Potenciar la musculatura)</p>
---

Ejercicio 1, tumbado boca arriba con las piernas flexionadas: estirar una rodilla con el pie en flexión dorsal y, a continuación, flexionar la rodilla. Hacer lo mismo con la otra pierna.

Ejercicio 2, tumbado boca arriba con las piernas flexionadas: levantar la pelvis, mantener la posición un tiempo para acabar relajando y volviendo a la posición de inicio.

Ejercicio 3, tumbado boca abajo con las piernas extendidas: flexionar una rodilla (llevar el talón hacia la pelvis) y estirar la rodilla. Hacer el mismo movimiento con la pierna contraria.

Ejercicio 4, tumbado boca abajo con las piernas extendidas: flexionar una pierna manteniendo la rodilla estirada y, seguidamente, relajar hasta volver a la posición inicial. Hacerlo con la otra pierna.

Ejercicio 5, de pie: dar una zancada hacia delante, flexionar la rodilla y hacer descender el tronco. Finalmente, volver a la posición de partida impulsándose con la pierna flexionada.

Ejercicio 6, de pie con un escalón o silla: subir el escalón y colocar los dos pies juntos. Mantener un pie en el escalón y bajar el otro al suelo. Finalmente, volver a la posición inicial. Se repite el ejercicio con la pierna contraria.

<p>Ejercicios de los miembros inferiores (Mantener la movilidad y disminuir la espasticidad)</p>
--

Ejercicio 1, tumbado boca arriba con las piernas extendidas: flexionar la rodilla y dirigirla hacia el pecho con la ayuda de los brazos. Hacer lo mismo con la otra pierna.

Ejercicio 2, tumbado boca arriba con las piernas flexionadas y los brazos en cruz: juntar las rodillas y llevarlas hacia un lado del cuerpo al mismo tiempo que la cabeza gira hacia el lado contralateral. Repetirlo cambiando la dirección de las rodillas y la cabeza.

Ejercicio 3, tumbado boca arriba con las piernas flexionadas: flexionar las rodillas dirigiéndolas hacia el pecho y mantener esta posición. A continuación, extender las piernas poco a poco relajando todo el cuerpo.

Ejercicios de pies y tobillos
-------------------------------

Ejercicio 1, tumbado con las piernas estiradas: flexionar un pie hacia nosotros y el otro hacia fuerza. Alternar los pies y hacer el ejercicio contrario.

Ejercicio 2: separar los dedos del pie y juntarlos.

Ejercicio 3: coger un trapo del suelo con los dedos del pie, soltar el trapo y repetir con el otro pie.

Ejercicios para mejorar la coordinación y el equilibrio
---

Ejercicio 1, sentado con las manos apoyadas en el suelo y las piernas extendidas: trasladar el peso del cuerpo hacia un lado apoyando la mano en el suelo y levantando el brazo contrario. A continuación, se traslada el peso hacia el otro lado.

Ejercicio 2, cuadrupedia: estirar un brazo hacia delante y bajarlo. Luego se estira el brazo contrario para volver a la posición inicial. La variación de este ejercicio es levantar la pierna contraria al brazo que levantamos a la vez.

Ejercicio 3, de pie con una pelota: pasar la pelota de una mano a otra por encima de la cabeza. También se puede pasar la pelota por delante de la cabeza manteniendo los brazos rectos. Cambiar de sentido.

Ejercicio 4, de pie: con las manos en cruz caminar siguiendo una línea recta con un pie justo delante del otro.

El grupo experimental llevará a cabo el tratamiento del grupo control combinado con la técnica de NF. Esta técnica pretende configurar las frecuencias cerebrales, modificando las ondas con el fin de potenciar o inhibir sus amplitudes (23); en este estudio, la retroalimentación fue proporcionada mediante el Sistema Neurobit Optima 4 Multimodal Set w. Bioexplorer (97) con el Software BrainFeedback-3 EEG Biofeedback (62,98).

El registro de la actividad electroencefalográfica se realizará siguiendo el sistema internacional 10/20 (23); es un sistema basado en la relación entre la colocación de los electrodos y la zona de la corteza cerebral (99).

En este sistema las letras (F, T, P y O) corresponden a cada uno de los lóbulos que componen el cerebro: frontal (F), temporal (T), parietal (P) y occipital (O), y los números están divididos en pares (hemisferio derecho) e impares (hemisferio izquierdo). La zona central de la cabeza corresponde a la letra C que, a su vez, está delimitada por la Cz (99).

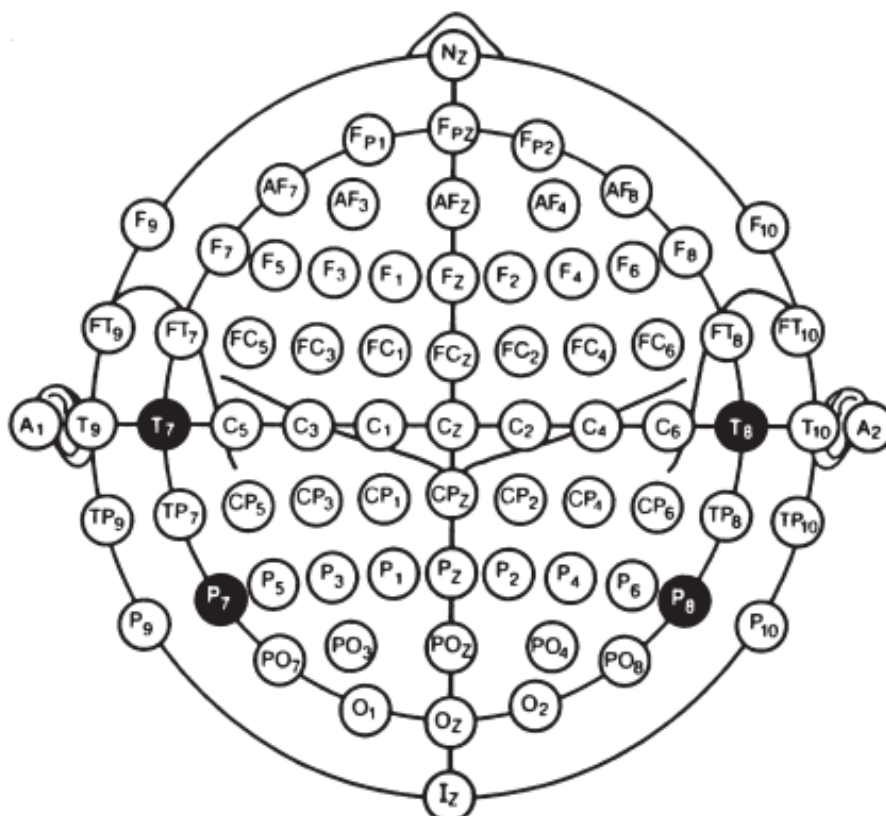


Ilustración 1: Representación del Sistema internacional 10/20.

Adaptado de klem et al (99).

La falta de estudios experimentales que utilicen la técnica de NF en la EM dificulta el conocimiento sobre la colocación exacta de los electrodos. En este estudio, vamos a emplear la ubicación que ha tenido resultados positivos en otras enfermedades, como la fibromialgia (62,98).

Se colocarán dos electrodos en el cuero cabelludo; el electrodo activo se colocará en C4, y el electrodo de referencia será ubicado a la izquierda del primero. Por último, se situará un tercer electrodo en el lóbulo derecho de la oreja, conectado a tierra del circuito (23,62,98).

El paciente será entrenado para disminuir la producción de actividad cerebral de las ondas theta (4-8 Hz) y alfa (8-12 Hz), reforzando las ondas beta con una frecuencia de 15-18 Hz en los primeros 20 minutos y 12-15 Hz en los últimos 10 minutos (23). Con este proceso buscamos una mejora del ritmo sensoriomotor, que se asocia a un cuerpo tranquilo con una mente activa (62).

Este proceso se realiza en una habitación aislada con el paciente sentado en una posición con los brazos y la cabeza relajados enfrente de un ordenador, en el cual el programa implantado para este estudio convertirá las frecuencias EEG en juegos digitales (62). La señal EEG será la encargada de controlar el estado del juego en todo momento; los juegos estarán activos sólo cuando la actividad beta sea superior al umbral establecido y la actividad theta y alfa sea menor al otro umbral establecido, constituyendo un mecanismo de recompensa (23).

Los pacientes participarán en tres sesiones a la semana (lunes, miércoles y viernes) durante un tiempo de diez semanas (en total se impartirán 30 sesiones de NF). La duración de la sesión será de 30 minutos de entrenamiento de retroalimentación, incluyendo diferentes juegos de habilidad con diferentes niveles de dificultad. En caso de que los pacientes nos informen de cansancio, les proporcionaremos un breve descanso (23).

## 7. Calendario Previsto



Ilustración 2: Calendario previsto para el año 2019.

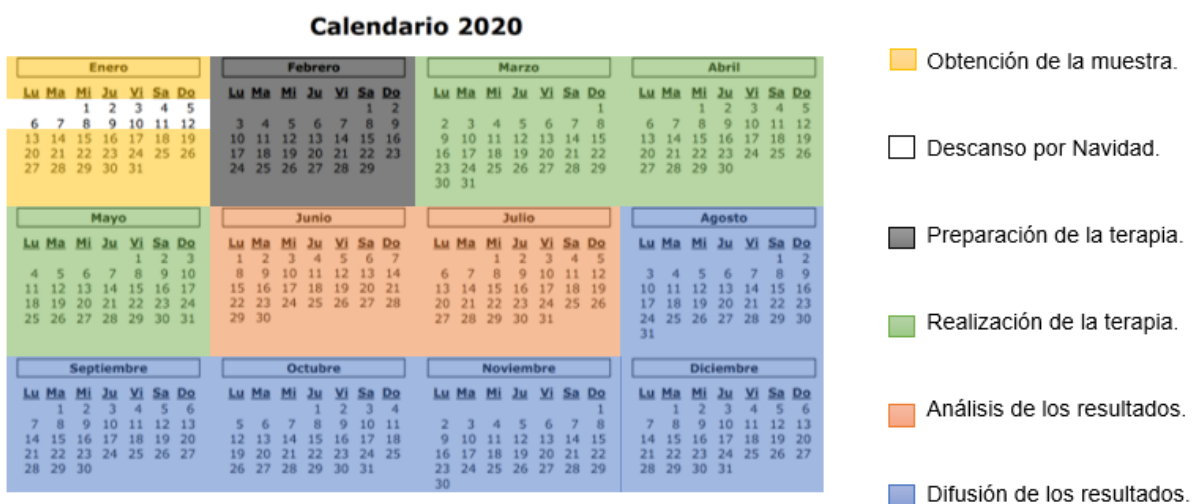


Ilustración 3: Calendario previsto para el año 2020.

El estudio tendrá una duración de dos años, dando comienzo en enero de 2019. Los tres primeros meses, de enero a marzo de 2019, se dedicarán a evidenciar el estudio. A continuación, los tres siguientes meses, estarán destinados a la obtención de los recursos humanos (cuatro fisioterapeutas y un bioestadístico) y recursos materiales necesarios para la realización del proyecto. Durante estos meses también nos pondremos en contacto con las infraestructuras donde llevaremos a cabo el estudio para asegurarnos de su disponibilidad, como son la UDL y el centro de atención primaria Onze de Setembre.

La obtención de la muestra se realizará entre los meses de julio y enero. Contaremos con un descanso que abarcará desde el 15 de diciembre hasta el 13 de enero por las vacaciones de navidad. Durante estos seis meses el IP se pondrá en contacto con los diferentes centros de Aragón y Cataluña para encontrar participantes en el estudio. También se procederá a la valoración de los diferentes criterios de inclusión y exclusión y a firmar el consentimiento informado. Una vez terminado todo este proceso, el bioestadístico ejecutará la división de la muestra en los dos grupos (control y experimental) del estudio, mediante la aleatorización simple.

En el mes de febrero de 2020 tendrán lugar los preparativos de la realización de la terapia. En el centro donde se llevará a cabo el proyecto, Onze de Setembre, se prepararán todos los recursos materiales necesarios para la iniciación del tratamiento, y dos fisioterapeutas voluntarios valorarán a cada uno de los participantes.

La terapia se realizará en los tres siguientes meses (marzo, abril y mayo). El tratamiento será impartido tres días a la semana (lunes, miércoles y viernes), presentando una duración de 45 minutos en el caso del grupo control y 75 minutos en el grupo experimental (45 minutos programa de ejercicios y 30 minutos de NF). Durante este intervalo de tiempo también se realizarán las valoraciones intermedias (en la segunda y tercera semana de abril) y la valoración final, que corresponderá a la última semana de mayo y la primera semana de junio.

En los meses de junio y julio de 2020, el bioestadístico analizará los resultados obtenidos durante la realización de la terapia. En estos dos meses, el IP se reunirá con todo el personal voluntario que haya participado en el proyecto para sacar las conclusiones. A continuación, se dispondrán de cinco meses (de agosto a diciembre)

para difundir los resultados obtenidos en el estudio, mediante intervenciones en diferentes congresos e informando en los centros de tratamiento de EM.

## **8. Limitaciones y posibles sesgos**

En el proyecto aparecen un conjunto de errores y limitaciones que se explican a continuación:

-La obtención del número de participantes necesarios para la intervención resulta compleja. Éstos deben pertenecer a las comunidades autónomas de Cataluña y Aragón, han de cumplir los criterios de inclusión y firmar el consentimiento informado.

-El proyecto se realiza en la ciudad de Lleida, por lo tanto, puede surgir algún inconveniente en cuanto a los desplazamientos.

-El cegamiento de todos los elementos del proyecto nos permitiría la obtención de unos resultados menos sesgados, pero las características del estudio no nos permiten seleccionar otro tipo diferente del ciego único. Este hecho se produce porque los fisioterapeutas que llevan a cabo el tratamiento conocen en que consiste su actuación y los pacientes conocen el objetivo del estudio cuando firman el consentimiento informado.

-Algunos participantes no podrán adaptarse al calendario y los horarios ya establecidos, consecuentemente se producirán abandonos que afectarán al resultado final del estudio.

-Los pacientes con EM llevan un tratamiento farmacológico que no se puede suprimir, por lo tanto, este suceso puede suponer una variación en los resultados obtenidos.

-El principal inconveniente es el elevado coste económico que supone el estudio. Este problema se intentará solucionar con la petición de becas de investigación.



## **9. Aspectos éticos**

Todos los estudios científicos deben garantizar los principios éticos básicos; el respeto, la beneficencia y la justicia (100). Éstos serán respetados mediante el informe Belmont (100) y la declaración de Helsinki (101), establecida por la Asociación Médica Mundial (AMM).

El término respeto incorpora dos principios éticos; la autonomía y la protección sobre las personas con poca autonomía. Una persona autónoma es aquella que posee la libertad para dar su opinión, actuar y deliberar sobre los objetivos personales. Por su parte, la beneficencia consiste en asegurar el bienestar de las personas, es decir, minimizar los daños y potenciar los posibles beneficios. Por último, la justicia es entendida como un concepto de equidad e igualdad en la distribución y en el trato de las personas (100).

El consentimiento informado es el proceso que permite controlar que la participación de los sujetos en el estudio sea de manera voluntaria, es decir, la propia persona debe decidir libremente su participación en la investigación médica, después de comprender la información proporcionada (100,101).

Resulta primordial tomar todas las precauciones necesarias para proteger la privacidad y la confidencialidad de la información personal de los individuos (101). En general, al garantizar la confidencialidad, los investigadores aumentan la probabilidad de obtener buenas tasas de participación y datos confiables (102).

A continuación, se muestran las leyes que fundamentan el proyecto y que serán respetadas en todo momento:

- Ley 41/2002, 14 de noviembre, reguladora de la autonomía del paciente y de derechos y obligaciones en materia de información y documentación clínica (103).
- Ley Orgánica 15/1999, 13 de diciembre, de protección de datos de carácter personal (104).

Por último, es necesaria la aprobación del Comité Ético en Investigación Clínica (CEIC) de los centros que forman parte del proyecto.

## **10. Organización**

El estudio cuenta con participantes voluntarios de diversos centros de Aragón y Cataluña. Tendrá lugar en la ciudad de Lleida, concretamente, en el centro de atención primaria “Onze de Setembre”.

Para realizar el estudio se necesitan dos salas de este centro; una estará dedicada para llevar a cabo el tratamiento de NF, mientras que, en la otra sala se trabajarán los ejercicios del tratamiento convencional. Además, dispondremos de dos aulas de la UDL; por un lado, el aula 1.01 de la facultad de enfermería y fisioterapia como punto de unión entre el IP y los participantes, se les explicará el proyecto y deberán entender y firmar el consentimiento informado. Y, por otro lado, necesitaremos el aula de informática, dónde el bioestadístico realizará la división aleatoria de los grupos y el análisis de los datos.

Para disponer de estos espacios nos pondremos en contacto con los respectivos centros y, mediante una solicitud, pediremos la cesión de estos sitios para elaborar el proyecto.

Por último, el estudio estará formado por un conjunto de recursos humanos y materiales; los recursos humanos constan de cuatro profesionales sanitarios y un bioestadístico. Los profesionales sanitarios serán fisioterapeutas voluntarios cuya labor estará repartida de la siguiente manera:

- Fisioterapeuta (1) → Tratamiento convencional; programa de ejercicios.
- Fisioterapeuta (1) → Tratamiento de la técnica NF.
- Fisioterapeutas (2) → Evaluaciones de los resultados.

Los recursos materiales serán comprados por el IP antes de comenzar el proyecto. Durante el mismo, cada profesional será el encargado del material que utilice en su labor.

## **11. Presupuesto**

Gracias a la colaboración voluntaria de los recursos humanos, el proyecto únicamente cuenta con los costes económicos que suponen los recursos materiales requeridos.

Los cálculos económicos de estos recursos son los siguientes;

<b>Material</b>	<b>Cantidad</b>	<b>Precio Unidad (€/unidad)</b>	<b>Precio total</b>
Programa SPSS	1	15,58 €	15,58 €
Ordenador portátil ASUS ZENBOOK UX430UA-GV292	3	914,09 €	2742,27 €
Sistema Neurobit Optima 4 multimodal Set w. Bioexplorer	2	1740 €	3480 €
Software BioTrace +	2	69,88 €	139,76 €
Curso de Neurofeedback por NASCIA health SS	2	890€	1780€
Hojas evaluativas y consentimiento informado	560	0,03 €	16,80 €
		<b>TOTAL</b>	<b>8174,41€</b>

Tabla 4: Presupuesto de los recursos materiales del estudio.

Una vez establecido el presupuesto del proyecto, solicitaremos diversas becas de investigación para poder financiar el coste material del estudio.

- “Beca de introducción a la investigación para estudiantes universitarios” convocada por el Consejo Superior de Investigaciones Científicas.
- “Beca de ayuda a la investigación” convocada por el Colegio de Fisioterapeutas de Cataluña.

## **12. Bibliografía**

1. T.J. Murray, Carol Saunders NJ. Multiple Sclerosis: A guide for the newly diagnosed. Fourth. 2013.
2. Fernández Fernández ., Fernández VE. Esclerosis múltiple. Concepto. Etiopatogenia. Fisiopatología. Manifestaciones clínicas. Investigaciones paraclínicas. Diagnóstico. Historia natural. Med - Programa Form Médica Contin Acreditado. 2007;9(76):4867-77.
3. Goldenberg MM. Multiple Sclerosis Review. Pharm Ther. 2012;37(3):175-84.
4. Moreno RD, Morales Esponda M, Lorena N, Echazarreta R, Triano RO, Luis J, et al. Esclerosis múltiple: revisión de la literatura médica. Fac Med la UNAM. 2012;55(5):26-35.
5. Lisa I. Iezzoni. Introducing the Central Nervous System and the Pathology of Multiple Sclerosis. En: Multiple Sclerosis. 2010.
6. Nieuwenhuys, Voogd VH. El sistema nervioso central humano. 4ª Edición. 2009.
7. Reyes-Velarde MA. Aprendiendo a vivir con la esclerosis múltiple. En: Con los pies en la tierra. 4ª edición. 2013. p. 291.
8. De Andrés C. Interés de los brotes en la esclerosis múltiple. Fisiopatología y tratamiento. Rev Neurol. 2003;36(11):1058-64.
9. Luis Ayán Perez C, José Antonio De Paz Fernandez DR, Perez Ruiz D. Esclerosis múltiple y ejercicio físico revisión bibliográfica, situación actual y perspectivas de futuro. Apunt Med l'Esport. enero de 2004;39(144):17-26.
10. Buljevac D, Flach HZ, Hop WCJ, Hijdra D, Laman JD, Savelkoul HFJ, et al. Prospective study on the relationship between infections and multiple sclerosis exacerbations. Brain. 2002;125(Pt 5):952-60.
11. Scolding N WA. The causes and mechanisms of multiple sclerosis. En: Multiple Sclerosis. 2012.
12. National Institute of Neurological Disorders and Stroke. Esclerosis múltiple: Esperanza en la investigación : National Institute of Neurological Disorders and Stroke (NINDS) [Internet]. 2012 [citado 18 de noviembre de 2017]. Disponible

en: [https://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/esclerosis\\_multiple.htm](https://espanol.ninds.nih.gov/trastornos/esclerosis_multiple.htm)

13. Martínez Vázquez F, Alonso Mesonero MD, Costa Arpín E. Guía clínica de Esclerosis múltiple [Internet]. Fistera. 2013 [citado 20 de noviembre de 2017]. Disponible en: <https://www.fistera.com/guias-clinicas/esclerosis-multiple/>
14. Síntomas de la Esclerosis Múltiple. [Internet]. Esclerosis Múltiple España. 2015 [citado 21 de noviembre de 2017]. Disponible en: <http://www.esclerosismultiple.com/esclerosis-multiple/sintomas/>
15. M. Kremenchutzky. La historia natural de la esclerosis múltiple. Rev Neurol. 2000;30(10):967-72.
16. Esclerosis Múltiple [Internet]. Aedem-Cocemfe. 2015 [citado 21 de noviembre de 2017]. Disponible en: <https://aedem.org/esclerosis-múltiple>
17. Gelfand JM. Multiple sclerosis. En: Handbook of clinical neurology. 2014. p. 269-90.
18. Castellano-del Castillo MA, Lacasa-Andrade ME, Hijós-Bitrián E, Mambrona-Girón L, Sebastián-Vigatá E, Vázquez-Sasot A. Efectividad de la rehabilitación en la esclerosis múltiple. Rehabilitación. 2014;48(1):46-53.
19. Campbell E, Coulter EH, Mattison PG, Miller L, McFadyen A, Paul L. Physiotherapy Rehabilitation for People With Progressive Multiple Sclerosis: A Systematic Review. Arch Phys Med Rehabil. 2016;97(1):141-151.e3.
20. de Lorenzo-Pinto A, Rodríguez-González CG, Ais-Larigoitia A. Emerging therapies for multiple sclerosis. Med Clin (Barc). 2013;140(2):76-82.
21. Carretero Ares JL, Bowakim Dib W, Acebes Rey JM. Actualización: esclerosis múltiple. Medifam. 2001;11(9):516-29.
22. Neurofeedback Questions | What is Neurofeedback? | About Neurofeedback [Internet]. [citado 25 de febrero de 2018]. Disponible en: <http://www.aboutneurofeedback.com/neurofeedback-info-center/faq/>
23. Choobforoushzadeh A, Neshat-Doost HT, Molavi H, Abedi MR. Effect of Neurofeedback Training on Depression and Fatigue in Patients with Multiple Sclerosis. Appl Psychophysiol Biofeedback. 2015;40(1):1-8.

24. Hammond DC. What is Neurofeedback: An Update. *J Neurother*. 2011;15(4):305-36.
25. Kristevski AA. Neurofeedback for Fibromyalgia. *ProQuest*. 2014;112.
26. What is Neurofeedback? [Internet]. Sinha Clinic. [citado 4 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://www.sinhaclinic.com/neurofeedback>
27. Donald PM, Baskin SM, Kirk LP, Paul Lehrer QM, Joel Lubar BF, Theodore LaVaque B. Evidence-Based Practice in Biofeedback and Neurofeedback. *Assoc Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2004.
28. Puelles López L, Martínez Pérez S, Martínez de la Torre M. *Neuroanatomía*. Editorial Médica Panamericana; 2008.
29. M.Gilroy, Anne; R.MacPherson, Brian; M.Ross, Lawrence; Schunke, Michael; Schulte, Erik; Schumacher U. *Prometheus. Atlas de anatomía*. Panamericana M, editor. 2008. 656 p.
30. Obler LK, Gjerlow K, Méndez E, Tena P. *El lenguaje y el cerebro*. Cambridge University Press; 2001.
31. Stampanoni Bassi M, Gilio L, Buttari F, Maffei P, Marfia GA, Restivo DA, et al. Remodeling Functional Connectivity in Multiple Sclerosis: A Challenging Therapeutic Approach. *Front Neurosci*. 2017;11:1-11.
32. Leocani L, Rovaris M, Martinelli-Boneschi F, Annovazzi P, Filippi M, Colombo B, et al. Movement preparation is affected by tissue damage in multiple sclerosis: Evidence from EEG event-related desynchronization. *Clin Neurophysiol*. 2005;116(7):1515-9.
33. Buyukturkoglu K, Porcaro C, Cottone C, Cancelli A, Inglese M, Tecchio F. Simple index of functional connectivity at rest in Multiple Sclerosis fatigue. *Clin Neurophysiol*. 2017;128(5):807-13.
34. Budzynski TH. *Introduction to quantitative EEG and neurofeedback : advanced theory and applications*. Elsevier; 2009. 502 p.
35. Jensen MP, Gianas A, George HR, Sherlin LH, Kraft GH, Ehde DM. Use of Neurofeedback to Enhance Response to Hypnotic Analgesia in Individuals With

- Multiple Sclerosis. *Int J Clin Exp Hypn*. 2016;64(1):1-23.
36. Simkin DR, Thatcher RW, Lubar J. Quantitative EEG and Neurofeedback in Children and Adolescents. *Child Adolesc Psychiatr Clin N Am*. 2014;23(3):427-64.
  37. Sherlin LH, Arns M, Lubar J, Heinrich H, Kerson C, Strehl U, et al. Neurofeedback and Basic Learning Theory: Implications for Research and Practice. *J Neurother*. 2011;15(4):292-304.
  38. Thatcher RW. Introduction y certification from Handbook of Quantitative Electroencephalography and EEG Biofeedback. *Sci Found Pract Appl*. 2012;1:1-117.
  39. Gunkelman JD, Johnstone J. Neurofeedback and the Brain. *J Adult Dev*. 2005;12(2-3):93-8.
  40. Havla J, Warnke C, Derfuss T, Kappos L, Hartung H-P, Hohlfeld R. Interdisciplinary Risk Management in the Treatment of Multiple Sclerosis. *Dtsch Aerzteblatt Online*. 2016;113(51-52):879-86.
  41. Ros T, Théberge J, Frewen PA, Kluetsch R, Densmore M, Calhoun VD, et al. Mind over chatter: Plastic up-regulation of the fMRI salience network directly after EEG neurofeedback. *Neuroimage*. 2013;65:324-35.
  42. McGuigan C, Hutchinson M. Unrecognised symptoms of depression in a community-based population with multiple sclerosis. *J Neurol*. 2006;253(2):219-23.
  43. Clark CM, Fleming JA, Li D, Oger J, Klonoff H, Paty D. Sleep Disturbance, Depression, and Lesion Site in Patients With Multiple Sclerosis. *Arch Neurol*. 1992;49(6):641-3.
  44. Davidson RJ. Emotion and Affective Style: Hemispheric Substrates. *Psychol Sci*. 1992;3(1):39-43.
  45. Davidson. RJ. Cerebral asymmetry, emotion and effective style. 1995;361-87.
  46. Davidson RJ. Affective Style and Affective Disorders: Perspectives from Affective Neuroscience. *Psychol Press Ltd*. 1998;12(3):307-30.

47. Induruwa I, Constantinescu CS, Gran B. Fatigue in multiple sclerosis — A brief review. *J Neurol Sci.* 2012;323(1-2):9-15.
48. Abbasi S, Alimohammadi N, Pahlavanzadeh S. Effectiveness of Cognitive Behavioral Therapy on the Quality of Sleep in Women with Multiple Sclerosis: A Randomized Controlled Trial Study. *Int J community based Nurs midwifery.* 2016;4(4):320-8.
49. Niepel G, Tench CR, Morgan PS, Evangelou N, Auer DP, Constantinescu CS. Deep gray matter and fatigue in MS. *J Neurol.* 2006;253(7):896-902.
50. Kaminska M, Kimoff RJ, Schwartzman K, Trojan DA. Sleep disorders and fatigue in multiple sclerosis: Evidence for association and interaction. *J Neurol Sci.* 2011;302(1-2):7-13.
51. Bamer A, Johnson K, Amtmann D, Kraft G. Prevalence of sleep problems in individuals with multiple sclerosis. *Mult Scler J.* 2008;14(8):1127-30.
52. Merlino G, Fratticci L, Lenchig C, Valente M, Cargnelutti D, Picello M, et al. Prevalence of 'poor sleep' among patients with multiple sclerosis: An independent predictor of mental and physical status. *Sleep Med.* 2009;10(1):26-34.
53. Bamer. Beyond fatigue: Assessing variables associated with sleep problems and use of sleep medications in multiple sclerosis. *Clin Epidemiol.* 2010;2(1):99.
54. Stanton BR, Barnes F, Silber E. Sleep and fatigue in multiple sclerosis. *Mult Scler J.* 2006;12(4):481-6.
55. Taphoorn MJB, Someren E, Snoek FJ, Strijers RLM, Swaab DF, Visscher F, et al. Fatigue, sleep disturbances and circadian rhythm in multiple sclerosis. *J Neurol.* 1993;240(7):446-8.
56. Iriarte J, Subirá ML, de Castro P. Modalities of fatigue in multiple sclerosis: correlation with clinical and biological factors. *Mult Scler J.* 2000;6(2):124-30.
57. Kaynak H, Altıntaş A, Kaynak D, Uyanik Ö, Saip S, Ağaoğlu J, et al. Fatigue and sleep disturbance in multiple sclerosis. *Eur J Neurol.* 2006;13(12):1333-9.
58. Attarian HP, Brown KM, Duntley SP, Carter JD, Cross AH. The Relationship of



- Sleep Disturbances and Fatigue in Multiple Sclerosis. *Arch Neurol*. 2004;61(4):525.
59. Breu F, Guggenbichler S, Wollmann J. Fisiología Humana Tresguerres. Vasa. 2008. 1007-1024 p.
  60. Sater R, Gudesblatt M, Kresa-Reahl K, Brandes D, Sater P. The relationship between objective parameters of sleep and measures of fatigue, depression, and cognition in multiple sclerosis. *Mult Scler J - Exp Transl Clin*. 2015;1:205521731557782.
  61. Olascoaga J. Calidad de vida y esclerosis múltiple. *Rev Neurol*. 2010;51(5):279-88.
  62. Kayiran S, Dursun E, Dursun N, Ermutlu N, Karamürsel S. Neurofeedback Intervention in Fibromyalgia Syndrome; a Randomized, Controlled, Rater Blind Clinical Trial. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2010;35(4):293-302.
  63. Jensen MP, Gertz KJ, Kupper AE, Braden AL, Howe JD, Hakimian S, et al. Steps Toward Developing an EEG Biofeedback Treatment for Chronic Pain. *Appl Psychophysiol Biofeedback*. 2013;38(2):101-8.
  64. Lulkahatai N, Saligan LN. Association of catastrophizing and fatigue: A systematic review. *J Psychosom Res*. 2013;74(2):100-9.
  65. Hirsh AT, Bockow TB, Jensen MP. Catastrophizing, Pain, and Pain Interference in Individuals With Disabilities. *Am J Phys Med Rehabil*. 2011;90(9):713-22.
  66. Jensen MP, Ehde DM, Gertz KJ, Stoelb BL, Dillworth TM, Hirsh AT, et al. Effects of Self-Hypnosis Training and Cognitive Restructuring on Daily Pain Intensity and Catastrophizing in Individuals With Multiple Sclerosis and Chronic Pain. *Int J Clin Exp Hypn*. 2010;59(1):45-63.
  67. Wijenberg MLM, Stapert SZ, Köhler S, Bol Y. Explaining fatigue in multiple sclerosis: cross-validation of a biopsychosocial model. *J Behav Med*. 2016;39(5):815-22.
  68. Good PI. A MANAGER'S GUIDE TO THE DESIGN AND CONDUCT OF CLINICAL TRIALS. Wiley-Liss, Inc. 2002;1-233.

69. Grimes DA, Schulz KF. An overview of clinical research: the lay of the land. *Lancet*. 2002;359(9300):57-61.
70. Montgomery AA, Peters TJ, Little P. Design, analysis and presentation of factorial randomised controlled trials. *BMC Med Res Methodol*. 2003;3(26):1-5.
71. Lazcano-Ponce E, Salazar-Martínez E, En M, Gutiérrez-Castrellón P, Hernández-Garduño A, Mc M, et al. Ensayos clínicos aleatorizados: variantes, métodos de aleatorización, análisis, consideraciones éticas y regulación. 2004;46(6):559-84.
72. Zelen M. The randomization and stratification of patients to clinical trials. *J Chronic Dis*. 1974;27(7-8):365-75.
73. Lachin JM. Properties of simple randomization in clinical trials. *Control Clin Trials*. 1988;9(4):312-26.
74. Suresh K. An overview of randomization techniques: An unbiased assessment of outcome in clinical research. *J Hum Reprod Sci*. 2011;4(1):8.
75. Pita Fernández S. Determinación del tamaño muestral [Internet]. Fistera. 1996 [citado 29 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://www.fistera.com/mbe/investiga/9muestras/9muestras2.asp>
76. Fundación Esclerosis Múltiple (FEM) [Internet]. [citado 29 de marzo de 2018]. Disponible en: <https://www.fem.es/lLista-fundacion-esclerosis-multiple-fem.aspx>
77. ¿Qué es la Esclerosis Múltiple? [Internet]. Fundación Aragonesa de Esclerosis Múltiple (FADEMA). [citado 29 de marzo de 2018]. Disponible en: <http://www.fadema.org/esclerosis.asp>
78. Gallego C-F. Cálculo del tamaño de la muestra. *Matronas Prof*. 2004;5(18):5-13.
79. Fidias G. Arias. El Proyecto de Investigación Introducción a la metodología científica. 6ª. Episteme, editor. 2012. 1-146 p.
80. Pérez JA. Las variables en el método científico. *Rev Soc Química Perú*. 2007;73(3):171-7.
81. Montero Ibáñez R, Briega AM. Escalas de valoración del dolor. *Cent Salud Villa*

Vallecas. 2005;68(1553):41-3.

82. Hawker GA, Mian S, Kendzerska T, French M. Measures of adult pain: Visual Analog Scale for Pain (VAS Pain), Numeric Rating Scale for Pain (NRS Pain), McGill Pain Questionnaire (MPQ), Short-Form McGill Pain Questionnaire (SF-MPQ), Chronic Pain Grade Scale (CPGS), Short Form-36 Bodily Pain Scale (SF. Arthritis Care Res (Hoboken). 2011;63(11):240-52.
83. Gelb M, Guilleminault C, Kraemer H, Lin S, Moon S, Dement WC, et al. Stability of Cataplexy Over Several Months—Information for the Design of Therapeutic Trials. Sleep. 1994;17(3):265-73.
84. Larocca NG, Muir-nash J, Steinberg AD, Lauren B. Fatigue Severity Scale Application to Patients With Multiple Sclerosis and Systemic Lupus Erythematosus. Arch Neurol. 1989;46:1121-3.
85. Buysse DJ, Reynolds CF, Monk TH, Berman SR, Kupfer DJ. The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research. Psychiatry Res. 1989;28(2):193-213.
86. Jiménez-Genchi A, Monteverde-Maldonado E, Nenclares-Portocarrero A, Esquivel-Adame G, De La Vega-Pacheco A. Confiabilidad y análisis factorial de la versión en español del índice de calidad de sueño de Pittsburgh en pacientes psiquiátricos. Gac Méd Méx. 2008;144(6):491-6.
87. Hita-Contreras F, Martínez-López E, Latorre-Román PA, Garrido F, Santos MA, Martínez-Amat A. Reliability and validity of the Spanish version of the Pittsburgh Sleep Quality Index (PSQI) in patients with fibromyalgia. Rheumatol Int. 2014;34(7):929-36.
88. Sleep evaluation scales and questionnaires: a review. Actas Esp Psiquiatr. 2008;36(1):50-9.
89. Cid-Ruzafa J, Damián-Moreno J. Valoración de la discapacidad física: El Índice de Barthel. Rev Española Salud Pública. 1997;71(2):127-37.
90. Querejeta MQ, González G, Del MD, Equipo E, De D, Valoración V, et al. Discapacidad/Dependencia. Unificación d de criterios d de valoración y y clasificación. :1-163.

91. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gac Sanit Sanit.* 2005;19(2):135-50.
92. Alonso J y cols. Cuestionario de Salud SF-36 (versión 2). Su salud y bienestar. *Heal Surv.* 2003;1-7.
93. Matus Parra J. Estadística Descriptiva E Inferencial I. *Col Bachill.* 2008;Nº 13:1-12.
94. Romero Aroca, Pedro; Lázaro García, Carlos; González López JJ. Estadística descriptiva e inferencial. *ResearchGate.* 2013;
95. Casas Dueso E. Programa de actividad física en pacientes con esclerosis múltiple. 2014.
96. Beth E. Gibson P. Ejercicios Prácticos de Estiramiento para las Personas con Esclerosis Múltiple. *Natl Mult Scler Soc.* 2002;1-32.
97. Neurobit Systems. Neurobit Optima™ 4 / 2. 2012;1-2.
98. Kayiran S, Dursun E, Ermutlu N, Dursun N, Karamursel S. Neurofeedback in fibromyalgia syndrome. *Agri.* 2007;19(3):47-52.
99. Klem G, Luders H, Jasper H, Elger C. The ten-twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1958;10(2):371-5.
100. Principles E, Subjects H. The belmont Report. Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research.
101. World Medical Association, Review C, Communication S, Principles G. World Medical Association Declaration of Helsinki. *JAMA.* 2013;310(20):2191.
102. Sugarman J. Ethics in the Design and Conduct of Clinical Trials. *Epidemiol Rev Johns Hopkins Bloom Sch Public Heal.* 2002;24(1):54-8.
103. BOE. Ley 41/2002 autonomía del paciente. *Boletín Of del Estado.* 2002;274:40126-32.
104. BOE. Ley orgánica 15/1999 de 13 de diciembre, de Protección de Datos de Carácter Personal. 1999;1-25.

105. Zigmond AS, Snaith RP. The Hospital Anxiety and Depression Scale. *Acta Psychiatr Scand.* 1983;67(6):361-70.

## **13. Anexos**

### **13.1- Anexo 1**

#### **1) Índice de Barthel:**

##### **Comer**

0 = incapaz

5 = necesita ayuda para cortar, extender mantequilla, usar condimentos, etc.

10 = independiente (la comida está al alcance de la mano)

##### **Trasladarse entre la silla y la cama**

0 = incapaz, no se mantiene sentado

5 = necesita ayuda importante (una persona entrenada o dos personas), puede estar sentado

10 = necesita algo de ayuda (una pequeña ayuda física o ayuda verbal)

15 = independiente

##### **Aseo personal**

0 = necesita ayuda con el aseo personal.

5 = independiente para lavarse la cara, las manos y los dientes, peinarse y afeitarse.

##### **Uso del retrete**

0 = dependiente

5 = necesita alguna ayuda, pero puede hacer algo sólo.

10 = independiente (entrar y salir, limpiarse y vestirse)

##### **Bañarse/Ducharse**

0 = dependiente.

5 = independiente para bañarse o ducharse.

##### **Desplazarse**

0 = inmóvil

5 = independiente en silla de ruedas en 50 m.

10 = anda con pequeña ayuda de una persona (física o verbal).

15 = independiente al menos 50 m, con cualquier tipo de muleta, excepto andador.

##### **Subir y bajar escaleras**

0 = incapaz

5 = necesita ayuda física o verbal, puede llevar cualquier tipo de muleta.

10 = independiente para subir y bajar.

##### **Vestirse y desvestirse**

0 = dependiente

5 = necesita ayuda, pero puede hacer la mitad aproximadamente, sin ayuda.

10 = independiente, incluyendo botones, cremalleras, cordones, etc

##### **Control de heces:**

0 = incontinente (o necesita que le suministren enema)

5 = accidente excepcional (uno/semana)

10 = continente

##### **Control de orina**

0 = incontinente, o sondado incapaz de cambiarse la bolsa.

5 = accidente excepcional (máximo uno/24 horas).

10 = continente, durante al menos 7 días.

**Total** = 0-100 puntos (0-90 si usan silla de ruedas)

Ilustración 4: Índice de Barthel. Adaptado de Cid Ruzafa et al (89).

2) Cuestionario SF-36:

**1. En general, usted diría que su salud es:**

<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>
Excelente	Muy buena	Buena	Regular	Mala

**2. ¿Cómo diría usted que es su salud actual, comparada con la de hace un año?:**

Mucho mejor ahora que hace un año	Algo mejor ahora que hace un año	Más o menos igual que hace un año	Algo peor ahora que hace un año	Mucho peor ahora que hace un año
<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>4</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>5</sup>

**3. Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?**

	Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada
a <u>Esfuerzos intensos</u> , tales como correr, levantar objetos pesados, o participar en deportes agotadores. ....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>
b <u>Esfuerzos moderados</u> , como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora. ....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>
c Coger o llevar la bolsa de la compra. ....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>
d Subir <u>varios</u> pisos por la escalera. ....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>
e Subir <u>un sólo</u> piso por la escalera. ....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>
f Agacharse o arrodillarse. ....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>
g Caminar <u>un kilómetro o más</u> ....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>
h Caminar varios centenares de metros. ....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>
i Caminar unos 100 metros. ....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>
j Bañarse o vestirse por <u>sí mismo</u> . ....	<input type="checkbox"/> <sup>1</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>2</sup>	<input type="checkbox"/> <sup>3</sup>

**4. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de su salud física?**

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a ¿Tuvo que <u>reducir el tiempo</u> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b ¿Hizo <u>menos</u> de lo que hubiera querido hacer? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c ¿Tuvo que <u>dejar de hacer algunas tareas</u> en su trabajo o en sus actividades cotidianas? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d ¿Tuvo <u>dificultad</u> para hacer su trabajo o sus actividades cotidianas (por ejemplo, le costó más de lo normal)? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

**5. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, a causa de algún problema emocional (como estar triste, deprimido o nervioso)?**

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a ¿Tuvo que <u>reducir el tiempo</u> dedicado al trabajo o a sus actividades cotidianas <u>por algún problema emocional</u> ? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b ¿Hizo <u>menos</u> de lo que hubiera querido hacer <u>por algún problema emocional</u> ? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c ¿Hizo su trabajo o sus actividades cotidianas <u>menos cuidadosamente</u> que de costumbre, <u>por algún problema emocional</u> ? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

**6. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto su salud física o los problemas emocionales han dificultado sus actividades sociales habituales con la familia, los amigos, los vecinos u otras personas?**

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5



**7. ¿Tuvo dolor en alguna parte del cuerpo durante las 4 últimas semanas?**

No, ninguno	Sí, muy poco	Sí, un poco	Sí, moderado	Sí, mucho	Sí, muchísimo
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5	<input type="checkbox"/> 6

**8. Durante las 4 últimas semanas, ¿hasta qué punto el dolor le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?**

Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

**9. Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las 4 últimas semanas. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las últimas 4 semanas ¿con qué frecuencia...**

	Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
a se sintió lleno de vitalidad? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b estuvo muy nervioso? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c se sintió tan bajo de moral que nada podía animarle? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d se sintió calmado y tranquilo? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
e tuvo mucha energía? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
f se sintió desanimado y deprimido? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
g se sintió agotado? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
h se sintió feliz? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
i se sintió cansado? .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

**10. Durante las 4 últimas semanas, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?**

Siempre	Casi siempre	Algunas veces	Sólo alguna vez	Nunca
<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

**11. Por favor diga si le parece CIERTA o FALSA cada una de las siguientes frases:**

	Totalmente cierta	Bastante cierta	No lo sé	Bastante falsa	Totalmente falsa
a Creo que me pongo enfermo más facilmente que otras personas .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
b Estoy tan sano como cualquiera .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
c Creo que mi salud va a empeorar .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5
d Mi salud es excelente .....	<input type="checkbox"/> 1	<input type="checkbox"/> 2	<input type="checkbox"/> 3	<input type="checkbox"/> 4	<input type="checkbox"/> 5

Ilustración 5: Cuestionario SF-36. Adaptado de Alonso et al (92).

3) Escala visual análoga (EVA)

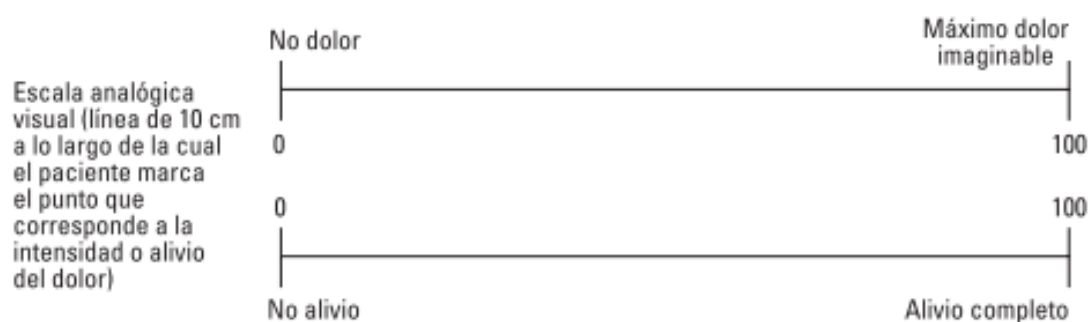


Ilustración 6: Escala Visual Análoga. Adaptado de Montero Ibáñez et al (81).

#### 4) Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh

Nombre y apellidos: \_\_\_\_\_

Sexo: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Las siguientes preguntas hacen referencia a la manera en que ha dormido durante el último mes. Intente responder de la manera más exacta posible lo ocurrido durante la mayor parte de los días y noches del último mes. Por favor conteste TODAS las preguntas.

1. Durante el último mes, ¿cuál ha sido, usualmente, su hora de acostarse? \_\_\_\_\_
2. Durante el último mes, ¿cuánto tiempo ha tardado en dormirse en las noches del último mes? \_\_\_\_\_  
(Apunte el tiempo en minutos)
3. Durante el último mes, ¿a qué hora se ha estado levantando por la mañana? \_\_\_\_\_
4. ¿Cuántas horas calcula que habrá dormido verdaderamente cada noche durante el último mes? \_\_\_\_\_  
(el tiempo puede ser diferente al que permanezca en la cama) (Apunte las horas que cree haber dormido)

Para cada una de las siguientes preguntas, elija la respuesta que más se ajuste a su caso. Por favor, conteste TODAS las preguntas.

5. Durante el último mes, ¿cuántas veces ha tenido problemas para dormir a causa de:
  - a) *No poder conciliar el sueño en la primera media hora:*
    - ☐ Ninguna vez en el último mes
    - ☐ Menos de una vez a la semana
    - ☐ Una o dos veces a la semana
    - ☐ Tres o más veces a la semana
  - b) *Despertarse durante la noche o de madrugada:*
    - ☐ Ninguna vez en el último mes
    - ☐ Menos de una vez a la semana
    - ☐ Una o dos veces a la semana
    - ☐ Tres o más veces a la semana
  - c) *Tener que levantarse para ir al sanitario:*
    - ☐ Ninguna vez en el último mes
    - ☐ Menos de una vez a la semana
    - ☐ Una o dos veces a la semana
    - ☐ Tres o más veces a la semana
  - d) *No poder respirar bien:*
    - ☐ Ninguna vez en el último mes
    - ☐ Menos de una vez a la semana
    - ☐ Una o dos veces a la semana
    - ☐ Tres o más veces a la semana
  - e) *Toser o roncar ruidosamente:*
    - ☐ Ninguna vez en el último mes
    - ☐ Menos de una vez a la semana
    - ☐ Una o dos veces a la semana
    - ☐ Tres o más veces a la semana
  - f) *Sentir frío:*
    - ☐ Ninguna vez en el último mes
    - ☐ Menos de una vez a la semana
    - ☐ Una o dos veces a la semana
    - ☐ Tres o más veces a la semana
  - g) *Sentir demasiado calor:*
    - ☐ Ninguna vez en el último mes
    - ☐ Menos de una vez a la semana
    - ☐ Una o dos veces a la semana
    - ☐ Tres o más veces a la semana
  - h) *Tener pesadillas o "malos sueños":*
    - ☐ Ninguna vez en el último mes
    - ☐ Menos de una vez a la semana
    - ☐ Una o dos veces a la semana
    - ☐ Tres o más veces a la semana
  - i) *Sufrir dolores:*
    - ☐ Ninguna vez en el último mes
    - ☐ Menos de una vez a la semana
    - ☐ Una o dos veces a la semana
    - ☐ Tres o más veces a la semana
  - j) *Otras razones (por favor descríbalas a continuación):* \_\_\_\_\_
    - ☐ Ninguna vez en el último mes
    - ☐ Menos de una vez a la semana
    - ☐ Una o dos veces a la semana
    - ☐ Tres o más veces a la semana
6. Durante el último mes ¿cómo valoraría, en conjunto, la calidad de su dormir?
  - ☐ Bastante buena
  - ☐ Buena
  - ☐ Mala
  - ☐ Bastante mala
7. Durante el último mes, ¿cuántas veces habrá tomado medicinas (por su cuenta o recetadas por el médico) para dormir?
  - ☐ Ninguna vez en el último mes
  - ☐ Menos de una vez a la semana
  - ☐ Una o dos veces a la semana
  - ☐ Tres o más veces a la semana
8. Durante el último mes, ¿cuántas veces ha sentido somnolencia mientras conducía, comía o desarrollaba alguna otra actividad?
  - ☐ Ninguna vez en el último mes
  - ☐ Menos de una vez a la semana
  - ☐ Una o dos veces a la semana
  - ☐ Tres o más veces a la semana
9. Durante el último mes, ¿ha representado para usted mucho problema el "tener ánimos" para realizar alguna de las actividades detalladas en la pregunta anterior?
  - ☐ Ningún problema
  - ☐ Un problema muy ligero
  - ☐ Algo de problema
  - ☐ Un gran problema

Ilustración 7: Índice de Calidad de Sueño de Pittsburgh. Adaptado de Jiménez-Genchi et al (86).

5) Depression subscale of the hospital anxiety and depression scale (HADS)

Este cuestionario está diseñado para ayudar al médico a conocer los sentimientos del paciente. El paciente debe señalar la respuesta que se acerca más a su estado sentimental de la semana pasada. Para ello, no debe pensar mucho tiempo ya que las reacciones inmediatas son más precisas que las respuestas pensadas.

1. Me siento tenso o agotado: La mayor parte del tiempo / Mucho tiempo / Ocasionalmente / De ningún modo
2. Todavía disfruto de las cosas que solía disfrutar: Igual que antes / No tanto / Sólo un poco / En absoluto, apenas disfruto
3. Tengo una especie de sentimiento de miedo como si algo horrible está por suceder: Sí, algo bastante mal / Sí, pero no mucho / Un poco, pero no me preocupa / De ningún modo
4. Puedo reír y ver el lado divertido de las cosas: Como siempre / Ahora no tanto / Definitivamente no tanto / De ningún modo
5. Pensamientos preocupantes pasan por mi mente: Gran parte del tiempo / Mucho tiempo / De vez en cuando / Ocasionalmente
6. Me siento alegre: De ningún modo / No a menudo / A veces / Mucho tiempo
7. Puedo sentarme tranquilo y sentirme relajado: Definitivamente / Generalmente / No a menudo / De ningún modo
8. Siento como si me frenaran: Casi todo el tiempo / Muy a menudo / A veces / De ningún modo
9. Tengo una especie de sensación de miedo como “mariposas en el estómago”: De ningún modo / De vez en cuando / Bastante a menudo / Muy a menudo
10. He perdido interés en mi apariencia: Definitivamente / No tanto como debería / Es posible / Sigo como siempre
11. Estoy tan inquieto como si tengo que estar en movimiento: Mucho / Bastante / No mucho / De ningún modo
12. Espero con deleite para las cosas: Como siempre / Menos que antes / Definitivamente bastante menos / Apenas

13. De repente me encuentro con pánico: Muy a menudo / Bastante a menudo / No muy seguido / De ningún modo
14. Puedo disfrutar de un buen libro, radio o programa de televisión: A menudo / A veces / No a menudo / Muy rara vez

Tabla 5: Depression subscale of the hospital anxiety and depression scale. Adaptado de Zigmond et al (105).

#### 6) Fatigue Severity Scale (FSS)

Los pacientes son instruidos para rellenar el cuestionario, eligiendo un número de 1 a 7 que indique su grado de conformidad con cada una de las cuestiones; el número 1 indica muy en desacuerdo y el 7 muy de acuerdo.

<b>Cuestionario</b>
1. Mi motivación es menor cuando estoy cansado.
2. El ejercicio lleva fatiga.
3. Estoy fatigado fácilmente.
4. La fatiga interfiere con mi funcionamiento físico.
5. La fatiga causa problemas frecuentes en mí.
6. Mi fatiga impide el funcionamiento físico sostenido.
7. La fatiga interfiere con el cumplimiento de ciertos deberes y responsabilidades.
8. La fatiga es uno de mis tres síntomas más incapacitantes.
9. La fatiga interfiere con mi trabajo, familia o vida social.

Tabla 6. Fatigue Severity Scale. Adaptado de Larocca et al (84).

## 13.2- Anexo 2

### 1) Hoja de recogida de información:

- Datos

Número de identificación:	Fecha: <u>  </u> / <u>  </u> / <u>  </u> .
Nombre:	
Edad:	
Sexo:	

- Criterios

Criterios de inclusión	Sí	No
Paciente diagnosticado de EM		
Paciente con edad comprendida entre 20-40 años		
Entender y firmar el consentimiento informado		
Entender el castellano o el catalán de forma escrita y oral		

Criterios de exclusión	Sí	No
Participación paralela en otro proyecto		
Enfermedades musculoesqueléticas asociadas* *En caso de ser la respuesta afirmativa, indica la patología y el grado de severidad:		
Puntuación en el Índice de Barthel de 100		

- Anamnesis y exploración:
  - Inicio de la EM:
  - Tiempo de evolución de la EM:
  - Número de brotes:
  - Manifestaciones clínicas presentes actualmente:

<b>Síntomas</b>	<b>No</b>	<b>Sí</b>	<b>Localización</b>
Debilidad muscular			
Fatiga			
Espasticidad			
Reflejos			
Temblor			
Dismetría			
Nistagmos			
Disartria			
Ataxia de la marcha			
Trastorno de sensibilidad			
Dolor			
Neuritis óptica			
Alteración de la motilidad ocular			
Trastornos de micción			
Impotencia			
Alteración de memoria y atención			
Fluencia			
Habilidades ejecutivas			
Depresión			
Movimientos anormales			
Narcolepsia			
Estreñimiento			
Neuralgia del trigémino y crisis epilépticas			
Signo de L´Hermitte			
Fenómeno de Uhthoff			
Ataxia y disartria paroxísticas			
Espasmos tónicos			

- Variables:

	Valoración Pre-Tratamiento	Valoración a mitad del tratamiento	Valoración Post-Tratamiento
HADS			
EVA			
FSS			
PSQI			
Índice de Barthel			
Cuestionario SF-36			



### **13.3- Anexo 3**

#### **CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA LOS PARTICIPANTES DEL ESTUDIO**

**Título del estudio:** “Efectividad de la técnica Neurofeedback en pacientes con Esclerosis Múltiple en relación con sintomatología asociada como el sueño, la depresión, el dolor y la fatiga”.

**Investigador principal:** Sergio Oliván Pujol.

**Lugar de realización del estudio:** Lleida.

**Centro:**

-Universidad de Lleida. Facultad de Enfermería y Fisioterapia (Av. Rovira Roura 44, 25198 Lleida) Tel: 699351802

-Centro de atención primaria Onze de Setembre. (Passeig de l'Onze de Setembre 10, 25005 Lleida)

#### **1. Hoja de información**

##### **Introducción**

Nos dirigimos a usted para pedirle su autorización a formar parte de un estudio de investigación desarrollado en pacientes que padecen esclerosis múltiple. El objetivo del estudio es la ampliación de conocimientos relacionados con la enfermedad, con la intención de descubrir nuevos tratamientos efectivos. El estudio es un proyecto científico aprobado por el Comité Ético de Investigación Clínica.

Se pretende que usted tome la decisión de si desea participar o no en el estudio libremente. Previamente, lea y comprenda esta hoja informativa, haga todas las preguntas necesarias al profesional que se la está explicando y tome la decisión, que podrá ser consultada con personas de su entorno y profesionales sanitarios.

## **Participación voluntaria**

Cabe considerar que la participación del paciente en el estudio es de forma completamente voluntaria. Este hecho implica que puede retirar su consentimiento informado y abandonar el estudio en cualquier momento, continuando con su tratamiento habitual y sin tener ninguna repercusión ni inconveniente por tomar esta decisión.

## **Descripción del estudio**

El estudio consiste en una comparación de un tratamiento basado en un programa de ejercicios convencionales, y otro tratamiento combinado del programa de ejercicios y la técnica de Neurofeedback en personas adultas diagnosticadas con esclerosis múltiple.

Los objetivos del estudio son:

### **Objetivo general**

Determinar la efectividad del tratamiento NF en referencia a la sintomatología asociada a personas adultas diagnosticadas de EM.

### **Objetivos específicos**

Valorar la efectividad del tratamiento NF en relación con la calidad del sueño que tienen las personas adultas diagnosticadas de EM.

Determinar la efectividad del tratamiento NF en relación con la intensidad del dolor que tienen las personas adultas diagnosticadas de EM.

Determinar la efectividad del tratamiento NF en referencia a la fatiga producida en personas adultas diagnosticadas de EM.

Valorar la efectividad del tratamiento NF en relación con la depresión que sufren las personas adultas diagnosticadas de EM.

Determinar la efectividad del tratamiento NF en relación con las actividades de la vida diaria en personas adultas diagnosticadas de EM.

Valorar la efectividad del tratamiento NF en relación con la calidad de vida que tienen las personas adultas diagnosticadas de EM.

El estudio será realizado por cuatro fisioterapeutas, dos de ellos serán los encargados de llevar a cabo el tratamiento, y los otros dos tendrán la obligación de realizar tres valoraciones a los participantes; una antes del tratamiento, otra a mitad de éste y la última una vez haya concluido el mismo. El equipo también estará formado por un bioestadístico encargado de dividir a los participantes en dos grupos de forma completamente aleatoria, por lo tanto, cada participante tendrá un 50% de posibilidades de formar parte de cada uno de los dos grupos.

Según el tratamiento que se le haya asignado, podrá ser requerida su presencia en 3 sesiones a la semana (lunes, miércoles y viernes) ya sea para recibir el tratamiento de ejercicios convencionales o el tratamiento de ejercicios convencionales junto con la técnica de Neurofeedback.

Durante el tratamiento el paciente puede experimentar una alteración de los síntomas que pueda presentar (dolor, fatiga, sueño o depresión), pero el equipo investigador se encargará de minimizarlos y controlarlos lo máximo posible.

Es de vital importancia asistir a todas las valoraciones, sesiones y reuniones que se les comunique y que transmitan al investigador principal todos los inconvenientes o molestias que puedan aparecer durante las etapas del tratamiento.

## **Confidencialidad**

En esta investigación la información de los pacientes, su propia identidad y el tratamiento se ajustarán a lo dispuesto en la Ley Orgánica 15/1999, de 13 de diciembre de protección de datos de carácter personal.

Para mantener la confidencialidad de la información, el investigador principal adjudicará un código encriptado (número de identificación) a cada participante. El investigador principal será el único conocedor de esta identificación, pero no sabrá a que participante corresponde. Toda la información será guardada y compartida con las personas colaboradoras, autoridades sanitarias o el Comité Ético de Investigación Clínica, cuando sea estrictamente necesario para analizar o comprobar datos y procedimientos del estudio, pero siempre respetando la confidencialidad en todo momento.

## **Coste económico**

El investigador del estudio, Sergio Oliván Pujol, será el encargado de gestionar la financiación de éste. Tendrá un contrato con la Universidad y el centro dónde se realizará el proyecto.

En cuanto a los participantes, la participación en el estudio no les supondrá ningún coste económico, pero tampoco recibirán ninguna compensación económica por formar parte del estudio.

## **2. Consentimiento informado**

He recibido una explicación satisfactoria del procedimiento del estudio.

He comprendido y leído la hoja de información.

Comprendo que mi participación es voluntaria.

Doy mi consentimiento informado, sabiendo que tengo derecho a retirarlo en cualquier momento.

Accedo libremente a dar mi conformidad para formar parte del estudio y doy el consentimiento informado y el uso de mis datos personales según las condiciones establecidas en la hoja de información repartida previamente.

Nombre y apellidos del paciente:

Nombre y apellidos del investigador:

DNI:

DNI:

Fecha:

Fecha:

Firma del paciente:

Firma del investigador:

.....

.....

#### 13.4- Anexo 4

##### **Hoja de confidencialidad de datos de los profesionales voluntarios en el estudio**

Fecha:

Ámbito profesional:

El/ella, ..... con  
DNI/NIE ..... mediante la firma de este documento asume el  
compromiso de confidencialidad cumpliendo lo que establece la Ley Orgánica  
15/1999, de Protección de Datos de Carácter Personal. Entonces se compromete a:

- Guardar los datos y la información del estudio.
- No utilizar la información del proyecto hasta que no se haya publicado por el investigador.

Me comprometo a respetar las obligaciones del estudio y mantener la confidencialidad en todo momento.

Firma: .....